

Série A. N° Série 287.

N° d'ordre 311.

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE PARIS

POUR OBTENIR

LE TITRE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ

PAR

Henriette GARRAULT

Assistant au Collège de France.

1^{re} THÈSE

1^{re} Thèse. — ÉTUDE HISTOCHIMIQUE DE QUELQUES TISSUS CONJONCTIFS
MUQUEUX.

2^e Thèse. — LE TISSU ÉLASTIQUE DU PÉDONCULE DE *Pollicipes*
cornucopiæ LEACH.

Soutenues le 19 juin 1934 devant la Commission d'examen.

MM. WINTREBERT.. *Président.*

PRENANT..... }
ROBERT-LÉVY. } *Examineurs.*

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS

1934

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

MM.

Doyen honoraire M. MOLIARD.
Doyen. C. MAURAIN, *Professeur*, Physique du globe.

Professeurs honoraires	{	H. LE CHATELIER.	LÉON BRILLOUIN.
		H. LEBESGUE.	GOURSAT.
		A. FERNBACH.	WALLERANT.
		A. LEDUC.	GUILLET.
		Émile PICARD.	PECHARD.
		Rémy PERRIER	FREUNDLER.

PROFESSEURS

P. JANET. . . . T Électrotechnique générale.	E. DARMOIS. . . Physique.
G. BERTRAND. . . T Chimie biologique.	A. DEBIERNE. . . Radioactivité.
M ^{me} P. CURIE. . . T Physique générale.	A. DUFOUR. . . T Physique (P. C. N.).
M. CAULLERY. . . T Zoologie (Évolution des êtres organisés).	L. DUNOYER. . . Optique appliquée.
G. URBAIN. . . . T Chimie générale.	A. GUILLIERMOND T Botanique (P. C. N.).
Émile BOREL. . . T Calcul des probabilités et Physique mathém.	M. JAVILLIER. . . Chimie biologique.
L. MARCHIS. . . . T Aviation.	L. JOLEAUD. . . . Paléontologie.
Jean PERRIN. . . T Chimie physique.	ROBERT-LÉVY. . . Zoologie.
H. ABRAHAM. . . T Physique.	H. MOUTON. . . . Chimie physique.
E. CAETAN. . . . T Géométrie supérieure.	F. PICARD. . . . Zoologie (Évolution des êtres organisés).
M. MOLLIARD. . . T Physiologie végétale.	Henri VILLAT. . . T Mécanique des fluides et applications.
L. LAPICQUE. . . T Physiologie générale.	Ch. JACOB. . . . T Géologie.
E. VESSIOT. . . . T Théorie des fonctions et théorie des transformations.	P. PASCAL. . . . T Chimie minérale.
A. COTTON. . . . T Physique.	M. FRÉCHET. . . T Calcul des Probabilités et Physique mathématique.
J. DRACH. . . . T Analyse supérieure.	E. ESCLANCON. . T Astronomie.
Charles FABRY. . T Physique.	M ^{me} RAMART-LUCAS Chimie organique.
Charles PÉREZ. . T Zoologie.	H. BÉGHIN. . . . T Mécanique physique et expérimentale.
Léon BERTRAND. T Géologie structurale et géologie appliquée.	FOCH. Mécanique expérimentale des fluides.
É. BLAISE. . . . T Chimie organique.	PAUTHENIER. . . Physique (P. C. N.).
R. LESPIEAU. . . T Théories chimiques.	De BROGLIE. . . T Théories physiques.
P. PORTIER. . . . T Physiologie comparée.	CHRÉTIEN. . . . Optique appliquée.
E. RABAUD. . . . T Biologie expérimentale.	P. JOB. Chimie générale.
P.-A. DANGEARD. T Botanique.	LABROUSTE. . . . Physique du Globe.
V. AUGER. . . . T Chimie appliquée.	PRENANT. Zoologie.
M. GUICHARD. . . Chimie minérale.	VILLEY. Mécanique physique et expérimentale.
Paul MONTEL. . . T Mécanique rationnelle.	BOHN. Zoologie (P. C. N.).
P. WINTREBERT. T Anatomie et histologie comparées.	COMBES. Sciences naturelles (P. C. N.).
L. BLARINGHEM. T Botanique.	GARNIER. Mécanique rationnelle.
O. DUBOSQC. . . T Biologie maritime.	PÉRÉS. Mécanique des fluides.
G. JULIA. T Mécanique analytique.	HACKSPILL. . . . Chimie (P. C. N.).
C. MAUGUIN. . . T Minéralogie.	LAUGIER. Physiologie générale.
A. MICHEL-LÉVY. Pétrographie.	TOUSSAINT. . . . Technique Aéronautique.
H. BÉNARD. . . . T Mécanique expérimentale des fluides.	M. CURIE. Physique (P. C. N.).
A. DENJOY. . . . T Calcul différentiel et calcul intégral.	G. RIBAUD. . . . T Hautes températures.
L. LUTAUD. . . . T Géographie physique et géologie dynamique.	CHAZY. Mathématiques.
Eugène BLOCH. . T Physique théorique et physique céleste.	GAULT. Chimie (P. C. N.).
G. BRUHAT. . . . Physique.	CROZE. Physique.
	DUPONT. Chimie (P. C. N.).
	LANQUINE. . . . Géologie.

Secrétaire A. PACAUD.
Secrétaire honoraire. D. TOMBECK.

Série A. N° Série 287.

N° d'ordre 311.

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE PARIS

POUR OBTENIR

LE TITRE DE DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ

PAR

Henriette GARRAULT

Assistant au Collège de France.

1^{re} THÈSE

1^{re} Thèse. — ÉTUDE HISTOCHIMIQUE DE QUELQUES TISSUS CONJONCTIFS
MUQUEUX.

2^e Thèse. — LE TISSU ÉLASTIQUE DU PÉDONCULE DE *Pollicipes*
cornucopiæ LEACH.

Soutenues le juin 1934 devant la Commission d'examen.

MM. WINTREBERT.. *Président.*

PRENANT..... }
ROBERT-LÉVY. } *Examineurs.*

MASSON ET C^{ie}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, BOULEVARD SAINT-GERMAIN, PARIS

1934



ERRATUM

Par suite d'une erreur de pagination lire ainsi le sommaire :

SOMMAIRE

INTRODUCTION	4
I. HISTORIQUE	6
A. — La notion de substance fondamentale.	6
B. — Le développement du tissu conjonctif et la notion de mésostroma	7
C. — Les tissus conjonctifs muqueux.	10
II. TECHNIQUES.	14
A. — Propriétés des mucoprotéides	14
B. — Répartition des mucoprotéides dans les tissus animaux.	17
C. — Caractérisation histologique des mucoprotéides.	18
D. — Caractérisation chimique des mucoprotéides.	19
1° Séparation du mucoïde.	20
2° Séparation du radical hydrocarboné.	20
3° Caractérisation du radical hydrocarboné.	22
III. TISSUS EMBRYONNAIRES	23
A. — Stade muqueux ou « myxoformatif » dans le développement du tissu conjonctif.	23
B. — Gelée cardiaque	25
C. — Derme fœtal.	29
IV. TISSUS MUQUEUX DE LA TÊTE DES PLAGIOSTOMES.	33
A. — Généralités	33
B. — Disposition anatomique du tissu conjonctif muqueux dans la tête des Plagiostomes	34
C. — Structure histologique.	48
1° Charpente collagène	48
2° Substance interstitielle muqueuse.	56
3° Cellules	59
D. — Propriétés physiques des tissus muqueux	61
E. — Étude chimique	62
1° Extraction de la substance mucoïde.	62
2° Caractérisation de la substance mucoïde.	63
V. TISSU CONJONCTIF MUQUEUX DE <i>LOPHIUS PISCATORIUS</i>	65
A. — Tissus muqueux chez les Téléostéens.	65
B. — Structure histologique du tissu muqueux de <i>Lophius piscatorius</i>	67
C. — Étude chimique	71

VI. TISSU CONJONCTIF MUQUEUX DE L'OVIDUTE DE <i>RAJA BATIS</i>	73
A. — Disposition anatomique	73
B. — Structure histologique	74
1 ^o <i>Trame collagène</i>	74
2 ^o <i>Substance muqueuse interstitielle</i>	77
3 ^o <i>Cellules</i>	78
C. — Propriétés physiques	80
D. — Étude chimique	80
1 ^o <i>Extraction du mucoïde</i>	80
2 ^o <i>Séparation du groupe hydrocarboné</i>	82
VII. TISSU MUCO-ÉLASTIQUE DE LA CRÊTE DU COQ	83
A. — Structure histologique	83
B. — Étude chimique	87
1 ^o <i>Travaux de Berdnikoff et Champy</i>	87
2 ^o <i>Extraction du mucoïde</i>	88
3 ^o <i>Recherche du groupement hydrocarboné</i>	90
CONCLUSIONS	92
RÉSUMÉ	97

ÉTUDE HISTOCHIMIQUE DE QUELQUES TISSUS CONJONCTIFS MUQUEUX

par Henriette GARRAULT

(Laboratoire d'Embryogénie comparée du Collège de France.)

SOMMAIRE

INTRODUCTION	2
I. HISTORIQUE	4
A. — La notion de substance fondamentale.	4
B. — Le développement du tissu conjonctif et la notion de mésostroma	5
C. — Les tissus conjonctifs muqueux.	8
II. TECHNIQUES.	12
A. — Propriétés des mucoprotéides	12
B. — Répartition des mucoprotéides dans les tissus animaux.	15
C. — Caractérisation histologique des mucoprotéides.	16
D. — Caractérisation chimique des mucoprotéides.	17
1° Séparation du mucoïde.	18
2° Séparation du radical hydrocarboné.	18
3° Caractérisation du radical hydrocarboné.	20
III. TISSUS EMBRYONNAIRES	21
A. — Stade muqueux ou « myxoformatif » dans le développement du tissu conjonctif.	21
B. — Gelée cardiaque	23
C. — Derme fœtal.	27
IV. TISSUS MUQUEUX DE LA TÊTE DES PLAGIOSTOMES.	31
A. — Généralités	31
B. — Disposition anatomique du tissu conjonctif muqueux dans la tête des Plagiostomes	32
C. — Structure histologique.	46
1° Charpente collagène	46
2° Substance interstitielle muqueuse.	54
3° Cellules	57
D. — Propriétés physiques des tissus muqueux	59
E. — Étude chimique	60
1° Extraction de la substance mucoïde.	60
2° Caractérisation de la substance mucoïde.	61
V. TISSU CONJONCTIF MUQUEUX DE <i>LOPHIUS PISCATORIUS</i>	63
A. — Tissus muqueux chez les Téléostéens.	63
B. — Structure histologique du tissu muqueux de <i>Lophius piscatorius</i>	65
C. — Étude chimique	69

VI. Tissu CONJONCTIF MUQUEUX DE L'OVIDUTE DE <i>RAJA BATIS</i>	71
A. — Disposition anatomique	71
B. — Structure histologique	72
1° <i>Trame collagène</i>	72
2° <i>Substance muqueuse interstitielle</i>	75
3° <i>Cellules</i>	76
C. — Propriétés physiques	78
D. — Étude chimique	78
1° <i>Extraction du mucoïde</i>	78
2° <i>Séparation du groupe hydrocarboné</i>	80
VII. Tissu MUCO-ÉLASTIQUE DE LA CRÊTE DU COQ	81
A. — Structure histologique	81
B. — Étude chimique	85
1° <i>Travaux de Berdnikoff et Champy</i>	85
2° <i>Extraction du mucoïde</i>	86
3° <i>Recherche du groupement hydrocarboné</i>	88
CONCLUSIONS	90
RÉSUMÉ	95

INTRODUCTION

Les tissus conjonctifs structurés issus du mésenchyme sont caractérisés par l'élaboration ou la transformation de substances intercellulaires capables de former une charpente squelettique. Ces substances sont de deux sortes : d'une part les substances protéiques telles que le collagène, d'autre part des substances complexes, formées d'une partie protéique et d'un groupe prosthétique hydrocarboné dont le constituant essentiel est, dans le cartilage par exemple, l'acide chondroïtine sulfurique.

D'une manière classique on considère les premiers stades du tissu conjonctif comme répondant à un état muqueux ; à ce stade la charpente collagène n'existe pas encore ou est peu développée, mais il existerait une substance intercellulaire, constituée par des mucoïdes, dont la constitution générale serait analogue à celle des substances du cartilage. Les recherches chimiques effectuées sur différents tissus embryonnaires ou adultes ont effectivement montré l'existence de substances appartenant à ce groupe, et dans lesquelles on a pu caractériser l'acide chondroïtine ou mucoïtine sulfurique ; parmi ces tissus citons le cordon ombilical, la cornée, les tendons, le derme, etc. La question se pose de savoir si le fait de former des substances de ce groupe — que l'on désignera sous le terme général

de substances mucoïdes — caractérise les tissus conjonctifs en général, ceux-ci ne différant entre eux qu'au point de vue de la quantité de substance produite, ou si elle est réservée à quelques tissus spécialisés.

Pour répondre à cette question il est nécessaire de préciser les caractères généraux d'un certain nombre de tissus muqueux typiques adultes, et d'un certain nombre de tissus muqueux du type embryonnaire. Une telle recherche doit être basée non seulement sur la structure mais encore et surtout sur la composition de ces tissus et celle-ci peut être abordée à la fois par des méthodes histochimiques et par des méthodes proprement chimiques. Tel est le but du présent travail.

Après un résumé historique et bibliographique de la question, on abordera successivement l'étude des techniques histochimiques et chimiques qui permettent de caractériser les substances mucoïdes soit en place, soit après extraction, puis les résultats donnés par l'application de ces techniques à l'étude de quelques tissus conjonctifs embryonnaires et de quelques tissus adultes caractéristiques.

Nos recherches ont porté sur le derme fœtal gélatineux étudié par **Renaut** dans les testicules des embryons de Mouton; la gelée cardiaque du cœur d'embryon de Poulet, décelée seulement jusqu'ici par sa résistance au micromanipulateur (**Davis et Baitsell**, 1924-1925)¹; puis des tissus adultes variés : tissus gélatineux signalés par **Ranvier** et quelques auteurs dans la tête de certains poissons, particulièrement les Plagiostomes; tissu conjonctif lâche de l'oviducte de la Raie; enfin, le tissu conjonctif muqueux de la crête du Coq, déjà étudié par différents auteurs, entre autres par **Berdnikoff et Champy** (1931).

Ce travail a été fait au Laboratoire d'Embryogénie du Collège de France et au Laboratoire maritime de ce même établissement, à Concarneau. Il est lié à d'autres travaux, effectués au Laboratoire, sur le tissu conjonctif, et je suis heureuse d'exprimer ici

1. La gelée de Wharton du cordon ombilical, parfaitement connue au point de vue histologique et chimique par les travaux de **Laguesse** (1919) et de **Levene** (1916), n'a pas été l'objet de recherches nouvelles.

toute ma reconnaissance à M. le Professeur Fauré-Fremiet qui m'a initiée à la recherche scientifique et a suivi avec intérêt et sollicitude la marche de ce travail. Je remercie M. Legendre, directeur du Laboratoire de Concarneau, pour le bon accueil qu'il m'a toujours réservé et pour l'obligeance avec laquelle il m'a conseillée et aidée dans la recherche et l'utilisation du matériel nécessaire.

Je remercie M. le Professeur Wintrebert, MM. les Professeurs Marcel Prenant et Robert Lévy d'avoir bien voulu examiner et discuter ce travail. Mes remerciements vont également à tous ceux qui m'ont aidée de leurs conseils : MM. Chabanaud, Le Danois, M. Parat, J. Pellegrin et Mlle Friant.

Les figures ont été dessinées par Mlle Claire Escoube, à qui j'adresse ici mes remerciements bien amicaux.

I. — HISTORIQUE

A. — LA NOTION DE SUBSTANCE FONDAMENTALE.

Flemming, dès 1876, envisage la notion d'une « substance amorphe », développée entre les cellules, comme une substance cimentante ou « Kittsubstanz ». Presque tous les auteurs qui ont étudié le tissu conjonctif ont admis, comme **J. Renaut** (1893), que les « espaces du tissu connectif sont remplis par une substance fondamentale molle »; celle-ci a d'ailleurs été interprétée de diverses manières que **Maximoff** a résumées dans son grand travail de 1927.

C'est ainsi que pour **Schaffer** (1901) la substance fondamentale est « l'ensemble de la substance amorphe plus les fibres »; mais pour distinguer la première des secondes, il reprend le terme de **Flemming** et nomme « ciment » ou « mastic » la substance amorphe continue.

Laguesse (1914) considère comme substance fondamentale proprement dite le liquide qui imprègne les mailles du réseau conjonctif et il nomme celui-ci « suc tissulaire » ou « sérosité conjonctive » ou encore « lymphe interstitielle ». Il distingue d'ailleurs cette substance amorphe liquide de la substance amorphe solide qui réunit les fibrilles collagènes comme un ciment dans les structures lamellaires que cet auteur a tout particulièrement décrites, ainsi que **Morel** (1924).

Cette distinction est acceptée par **Maximoff**, mais **Nageotte** (1922) donne une interprétation différente en ce sens que, pour lui, le ciment ou le mastic interfibrillaire de **Laguesse** et de **Maximoff** ne serait qu'un très fin réseau fibrillaire baigné par la lymphe interstitielle, c'est-à-dire par une solution albuminoïde plus ou moins visqueuse.

La notion de lymphe interstitielle est indispensable à la notion du système lacunaire tel que le définit **Achard** (1924) et possède probablement une certaine importance physiologique en tant que masse de liquide chloruré contenant des protéines en petite quantité.

Dans le cas des œdèmes, c'est ce même liquide interstitiel du tissu conjonctif qui se trouve considérablement augmenté par un apport de liquide extérieur provenant de la circulation et dont la composition varie suivant les conditions qui lui ont donné naissance.

Dans les tissus conjonctifs muqueux cette même substance fondamentale est, contrairement aux cas ordinaires, assez fortement chargée en substances telles que des mucopotéïdes, et, comme on le verra plus loin, l'aspect histologique est assez analogue à celui d'un œdème.

B. — LE DÉVELOPPEMENT DU TISSU CONJONCTIF ET LA NOTION DE MESOSTROMA.

La substance fondamentale amorphe et liquide a été particulièrement étudiée au cours de l'histogenèse du tissu conjonctif.

Ranvier (1889) écrit : « Le tissu conjonctif en voie de formation contient dans ses mailles une substance liquide alors que les faisceaux du tissu conjonctif ne sont pas encore formés ou qu'ils sont peu nombreux et très minces. Chez les Mammifères, il y a certaines parties du corps où le développement s'arrête à cette période. Le tissu muqueux de **Virchow** n'est pas autre chose; il constitue le cordon ombilical et le corps vitré. »

Les tissus conjonctifs muqueux ont été considérés par quelques auteurs comme des tissus conjonctifs du type embryonnaire, la substance fondamentale fluide étant chez ceux-ci pendant quelque

temps tout au moins la seule substance intercellulaire ou tout au moins la substance intercellulaire la plus développée. L'origine de cette substance fondamentale a donné lieu à diverses hypothèses parmi lesquelles il convient d'examiner celle qui a donné naissance à la notion de mésostroma.

Von Szily (1904-1908) a décrit sous le nom de « tissu de soutien fibrillaire embryonnaire », chez l'embryon de Poulet et de Truite, une structure primitive qui constitue la première charpente servant de soutien aux cellules du mésenchyme. Entre deux nappes épithéliales il montre l'existence de « ponts intercellulaires » formés de prolongements protoplasmiques anastomosés qui se ramifient et s'étirent pendant la croissance de l'embryon. Ces travées cytoplasmiques se transforment et persistent sous la forme de fibrilles hyalines, constituant un tissu intermédiaire « acellulaire », secondairement envahi par les cellules du mésenchyme.

En d'autres termes, pour **von Szily**, la fibrille préexiste à la cellule dans un tissu conjonctif embryonnaire et la substance fibrillaire est d'origine protoplasmique. Ces observations, comme leur interprétation, ont été généralisées par **Studnicka** (1911); cet auteur montre, chez le Têtard, chez l'embryon de Poulet, de Porc et chez l'embryon humain, l'existence de ponts intercellulaires entre les replis des divers feuilletts et entre les feuilletts eux-mêmes. Ces ponts forment un réseau et leur ensemble constituerait la substance fondamentale extracellulaire ou « mésostroma » primaire; ils subiraient des transformations progressives, soit en substances muqueuses, soit en fibrilles collagènes.

Meves (1908-1910) décrit et figure chez l'embryon de Poulet la structure observée par **von Szily** et par **Studnicka**. **Laguesse** (1921), dans son travail sur le Rat blanc, décrit sous le nom de pré-mésenchyme le mésostroma développé entre la plaque musculo-cutanée des protovertèbres et l'épiderme; c'est un « réseau d'une délicatesse extrême qui présente assez souvent de petits îlots de cytoplasma plus ou moins considérables en ses points nodaux ».

Dans son travail sur l'embryon de Poulet de quarante-huit heures (1922), ce même auteur observe, autour de la notochorde, dans la tête, un mésenchyme très lâche, formé par des cellules étoilées à longs prolongements cytoplasmiques anastomosés entre eux; mais en

certain points, au niveau du cœur par exemple, les cellules disparaissent et il reste un fin reticulum acellulaire, serré ou lâche. Ce reticulum fibrillaire, hyalin, formé initialement de prolongements protoplasmiques, ou « plasmodemes » de **Held**, est le même qu'a décrit **von Szily**; c'est le mésostroma primaire de **Studnicka**. Le « mésostroma peut-être considéré, écrit **Studnicka**, comme une sorte de tissu de soutien primitif acellulaire, forme primitive de la substance fondamentale ». Mais, pour cet auteur, comme pour **Laguesse**, le réseau mésostromal primitif peut subir une transformation chimique et devenir réellement une substance précollagène. C'est ainsi que dans la cornée d'un embryon de Poulet de six jours et deux heures, les cellules du mésenchyme envahissent les lames mésostromales qui, au huitième jour, donnent les réactions histochimiques du collagène.

Dans le cordon ombilical, **Hueck** (1920) a trouvé, entre l'épithélium revêtant les surfaces, un réseau analogue au mésostroma; ce réseau se transformerait en substance muqueuse; cependant **Merkel** (1909) n'admet pas une telle transformation d'un exoplasma cellulaire et suppose que la gelée muqueuse est une « sécrétion gélatineuse amorphe » du syncytium mésenchymateux. Les fibrilles dériveraient de lamelles formées par cette substance primitivement amorphe.

Le développement du tissu conjonctif comporte, d'après **Renaut**, trois stades successifs caractéristiques : un stade embryonnaire ou celluloformatif, un stade muqueux ou myxoformatif, et un stade téléformatif (ce troisième stade comprenant la différenciation des faisceaux conjonctifs et des fibrilles). Cette succession exprime bien les aspects observés au cours de l'histogénèse du tissu conjonctif à partir du mésenchyme primitif et le stade muqueux répond en partie aux structures mésostromales qui viennent d'être citées.

Cependant, ce stade myxoformatif correspond surtout à un état plus évolué du tissu conjonctif embryonnaire, caractérisé, d'après les observations de **Renaut**, par la présence d'une substance interstitielle muqueuse, filante, transparente, renfermant une forte proportion de mucine, dont elle présente les réactions histochimiques et montrant, dans les préparations traitées par l'acide acétique, un aspect grenu. Tel est le cas du tissu muqueux de la lame natatoire

du Tétard¹ ou de celui de l'enveloppe des testicules de très jeunes fœtus de Moutons ou de Taureaux.

Les tissus conjonctifs muqueux embryonnaires sont donc caractérisés, d'après **Renaut**, non seulement par leur structure et par la présence d'une substance fondamentale homogène probablement liquide et visqueuse, mais encore par les caractères microchimiques de cette substance qui démontrent qu'elle contient une certaine proportion de mucine.

Biedermann (1913) insiste sur le caractère primitif du tissu muqueux embryonnaire qui apparaît d'abord sous la forme de cellules mésenchymateuses juxtaposées, élaborant une substance intercellulaire homogène qui les écarte progressivement à mesure qu'elle se produit; il montre que cette première forme du tissu conjonctif est très répandue chez les embryons des Invertébrés; cependant, sauf dans les observations de **Renaut** et dans le cas bien connu, et sur lequel on reviendra plus loin, de la gélatine de Wharton du cordon ombilical, les réactions de la mucine n'ont pas été étudiées dans chacun des exemples connus et ceci peut entraîner quelques confusions; ainsi **Biedermann** est tenté, à la suite de quelques auteurs, de comparer au tissu muqueux embryonnaire les mésoglées gélatineuses des Coelentérés, dont les premières descriptions histologiques ont été données par **Kölliker et Müller**. La même comparaison avait déjà été faite par **Schwann** et par **Virchow** entre ces mêmes tissus embryonnaires et le corps vitré. Cependant, bien que **Levene et Lopez Suarez** aient pu extraire du corps vitré de l'acide mucoïtine sulfurique, il reste possible que dans ce cas (voir **Leplat**, 1932), comme dans celui des mésoglées, le constituant principal de la substance amorphe soit une gelée de collagène.

C. — LES TISSUS CONJONCTIFS MUQUEUX.

L'un des exemples classiques du tissu conjonctif muqueux est donné par la gélatine de Wharton du cordon ombilical des Mammifères et de la Torpille; bien que ce tissu appartienne à l'embryon, il

1. **Studnicka**, étudiant le lophiodermes de la queue du Tétard, l'avait décrit comme composé de tractus transversaux unissant les deux éphithéliums et envahi secondairement par les cellules du mésenchyme. C'était donc, pour lui, un mésostroma tardif.

ne peut pas être considéré comme un type primitif ou comme un stade de développement du tissu conjonctif; tout au contraire, il représente, pour employer la terminologie de **Renaut**, l'état téléforlatif d'un tissu conjonctif spécialisé.

La structure du tissu conjonctif constituant la gélatine de Wharton est parfaitement bien connue et **Ranvier**, **Renaut**, **Mall** (1891), **Merkel** (1895), etc., ont décrit la disposition des faisceaux et des lames collagènes dessinant des sortes de mailles remplies par une substance visqueuse coagulable par les réactifs et donnant toutes les réactions de la mucine. Une structure identique a été complètement décrite par **Laguesse** (1919) dans le cordon ombilical de la Torpille. On n'insistera pas ici sur les détails de la disposition des fibrilles et des lamelles collagènes; **Laguesse** montre que la substance cimentante qui unit ces fibrilles est tout à fait distincte de la substance précipitable dans les espaces interstitiels ou interlamellaires, substance renfermant une forte proportion de mucine. D'après cet auteur, la mucine qui est dissoute en plus ou moins grande quantité dans cette lymphe interstitielle serait sécrétée par les cellules conjonctives elles-mêmes.

L'étude chimique a confirmé et précisé les données apportées par les réactions microchimiques. En effet, **Jernström** (1881) a pu isoler du cordon ombilical une mucine typique.

Levene et Lopez-Suarez (1916), reprenant l'étude de cette substance, en ont séparé l'acide mucoïtine sulfurique qu'ils ont pu caractériser et étudier¹. Il est donc certain que la substance interstitielle renferme dans ce tissu particulier une quantité importante de mucoprotéides.

En dehors de la gélatine de Wharton et, bien que la notion de tissu conjonctif muqueux soit courante, les exemples vraiment typiques de tels tissus dans l'organisme adulte sont peu nombreux².

Dans le domaine de l'histologie normale on a signalé des nodules de tissu conjonctif gélatineux et donnant les réactions de la mucine, C'est ainsi que **Luschka** (1857), puis **Hansen** (1899) ont décrit des

1. Les techniques seront décrites plus loin.

2. La notion ancienne de « tissu cellulaire muqueux » n'a aucun rapport avec la notion chimique de substance mucoïde ou mucus, les auteurs n'ayant désigné par ce terme qu'un tissu conjonctif lâche à larges mailles.

masses de tissu muqueux dans la partie centrale des disques intervertébraux; leur développement a été suivi par ce dernier auteur chez le fœtus de Vache.

Leydig (1857) cite comme cartilage d'apparence muqueuse des tissus qui sont plutôt du tissu conjonctif ferme : les disques cartilagineux dans les paupières inférieures des Sauriens et des Oiseaux, le cadre cartilagineux du labyrinthe des Oiseaux, et, partiellement, la paroi du canal latéral des Sélaciens.

Schaffer (1907) signale la pointe de l'épiglotte du Chat comme un tissu comparable au cartilage muqueux. Dans les valvules du cœur des Vertébrés en général et de l'Homme en particulier, **Björling** (1911), **Favaro** (1913), puis **Trejakoff** (1916) ont comparé le tissu chondroïde contenu dans cet organe au cartilage gélatineux; **Zagorowsky** a confirmé ces vues.

Signalons enfin un tissu conjonctif muqueux qui se développe avec une certaine importance dans la crête du Coq. Ce tissu, dont il sera spécialement question plus loin a été décrit par **Virchow** et récemment étudié par **Berdnikoff et Champy** (1931). Ces auteurs n'ont pas cru devoir considérer la substance d'apparence muqueuse qui imprègne la trame collagène comme un mucoïde vrai; cependant, nous avons isolé de cette substance muqueuse un corps appartenant au groupe de l'acide chondroïtine sulfurique (**H. Garrault**, 1933).

Chez les Poissons, et particulièrement chez les Plagiostomes, les tissus conjonctifs muqueux paraissent plus répandus que chez les Vertébrés supérieurs. **Leydig** (1866) écrit : « Profondément, le derme, chez plusieurs Poissons, se termine dans le tissu muqueux; chez le Brochet et la Perche de rivière, ce tissu est peu abondant, tandis que chez les Carpes, les Poissons blancs, la Lotte, il est très considérable. A travers le tissu muqueux les faisceaux du tissu conjonctif ordinaire circulent sous la forme d'un réseau blanchâtre à l'œil nu. La peau épaisse de l'*Orthogorinus* renferme aussi dans l'intérieur des faisceaux du tissu conjonctif, une substance gélatineuse. »

Chez les Plagiostomes, **Ranvier**, puis **Maximoff** (1927) ont signalé que le tissu conjonctif lâche, au pourtour des cartilages crâniens, se présente comme une gelée muqueuse; toutefois il ne semble pas que ces tissus aient été particulièrement étudiés et on reviendra plus

loin, en détails, sur leur structure et leur composition. C'est encore chez un Sélacien que nous avons décrit (**H. Garrault**, 1933) dans la paroi de l'oviducte, un tissu conjonctif muqueux dont l'étude chimique a pu être abordée.

De toute évidence, les tissus conjonctifs muqueux, lorsqu'ils sont bien caractérisés non seulement par leur structure et leurs réactions histochimiques, mais encore par l'analyse chimique, s'apparentent étroitement aux tissus cartilagineux. La différence essentielle qui les sépare est dans ce fait que les substances mucoïdes caractérisées par la présence d'un groupement hydrocarboné (acide chondroïtine ou mucoïtine sulfurique) existent dans le premier cas en petite quantité et sous la forme d'une solution visqueuse, et dans le deuxième, sous la forme d'une gelée rigide¹. Il existe d'ailleurs des intermédiaires entre ces deux catégories de tissus ce sont : le tissu conjonctif gélatineux de l'*Amphioxus*, le cartilage muqueux de l'*Ammocète* (**Schneider**, 1879), les papilles chondroïdes de la peau des Anoures (**Trejakoff et Scheiniss**). Un tissu analogue existe chez certains Poissons osseux tels que *Misgurnus* et *Cobitis*, dans la peau du crâne antérieur, entre l'épiderme et le périoste.

Dans le domaine de l'histologie pathologique, certaines modifications de la lymphe interstitielle donnent l'apparence d'une infiltration muqueuse, comme dans le myxœdème par exemple. Rappelons que, dans ce cas, la question n'est pas encore résolue de savoir s'il existe dans le tissu conjonctif œdématié des substances mucoïdes proprement dites. Il en est tout autrement dans certains tissus pathologiques, tels que les myxômes et les chondrômes; il n'entre pas dans notre programme d'en aborder ici l'étude, pas plus que celle des dégénérescences muqueuses observées dans certains cas. On trouvera dans la monographie de **Letterer** (1932) une importante documentation sur les tissus muqueux pathologiques et normaux.

Ce rapide exposé montre que la notion de tissu conjonctif muqueux est fondée sur un certain nombre d'exemples très divers empruntés soit aux tissus embryonnaires, soit aux tissus adultes et dont quel-

1. **Ranvier** (1889) compare le tissu muqueux au cartilage à cellules ramifiées des Céphalopodes.

ques-uns seulement sont bien connus. Le but de ce travail, comme nous l'avons exposé plus haut, est de chercher, par une analyse détaillée de quelques cas, quels sont les caractères de structure et de composition communs à ces différents tissus. Les recherches chimiques et histochemiques sur la substance interstitielle des tissus conjonctifs muqueux devant nous servir continuellement de guide, le chapitre suivant sera consacré aux techniques employées.

II. — TECHNIQUES

A. — PROPRIÉTÉS DES MUCROPROTÉIDES.

Il existe dans un très grand nombre de tissus animaux et dans diverses sécrétions glandulaires des substances du groupe de la Mucine (mucus, mucoïdes) caractérisées au premier abord par la viscosité de leurs solutions aqueuses, et, après précipitation, par leur affinité pour certains colorants. Une longue série de recherches exposées par **Levene** (1925) a conduit à considérer ces substances et celles qui constituent la plus grande partie de la chondrine des cartilages, comme des mucoprotéines. Au point de vue de leur structure chimique, les mucoprotéines sont des substances complexes comportant une partie protéique, quantitativement importante, différant vraisemblablement de l'une à l'autre de ces substances et un groupement prosthétique constitué dans tous les cas par un radical hydrocarboné caractéristique, bien défini, l'acide chondroïtine ou l'acide mucoïtine-sulfurique.

Toutes les substances du groupe des mucoprotéines possèdent un ensemble de propriétés communes; elles donnent les réactions générales des substances protéiques, mais elles sont précipitables à froid par l'acide acétique dilué et le précipité ne se redissout pas dans un excès modéré d'acide. Elles sont solubles en milieu alcalin et les bases faibles (chaux, baryte), à demi-saturation, les dissolvent sans les altérer, tandis que les bases fortes (soude, potasse) provoquent à froid une hydrolyse.

Les mucoprotéines se comportent comme des acides faibles et sont généralement très peu solubles dans l'eau neutre; quelques-unes cependant se dissolvent dans l'eau distillée ou dans l'eau salée.

Les solutions aqueuses de ces substances sont très visqueuses et filantes, même pour de très faibles concentrations. Enfin, leur hydrolyse donne, lorsqu'elle est poussée assez loin, une amino-hexose réduisant la liqueur de Fehling.

Les constituants protéïques des mucoprotéïnes ont été peu étudiés; il en est tout autrement, depuis les travaux de **Krükenberg** (1884), de **Mörner** (1889) et de **Schmiedeberg** (1891), jusqu'à ceux de **Neuberg** (1902), de **Levene** et ses collaborateurs (1913-1925), pour le groupe prosthétique hydrocarboné sous ses deux formes connues : l'acide chondroïtine sulfurique et l'acide mucoïtine sulfurique.

Diverses interprétations ont été données pour la constitution de ces deux acides; nous adopterons ici le schéma donné par **Levene**. Le fait caractéristique est que le radical hydrocarboné complexe commun à ces substances est conjugué avec l'acide sulfurique. Ce radical comporte quatre constituants dont les proportions sont moléculaires; ce sont une hexosamine, l'acide glycuronique, l'acide acétique et l'acide sulfurique. Le radical hydrocarboné est facilement séparé de la partie protéïque par une hydrolyse alcaline modérée.

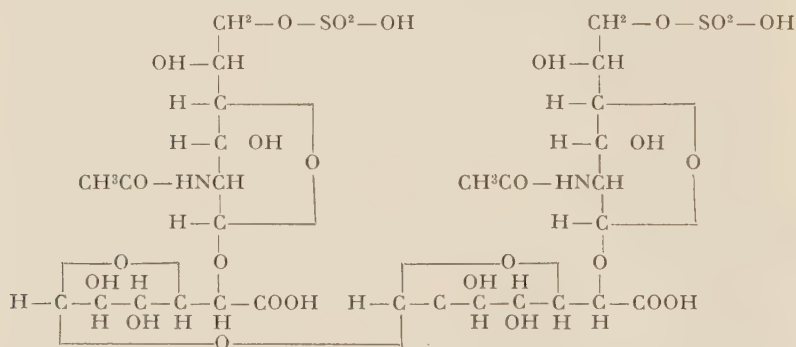
L'acide chondroïtine sulfurique, particulièrement abondant dans la chondrine, est une substance amorphe, soluble dans l'eau en toutes proportions en donnant des solutions visqueuses et de nature colloïdale. Il est nettement acide et est insoluble dans les solvants organiques et particulièrement dans l'acide acétique glacial; cette propriété, comme on le verra plus loin, est utilisée pour sa séparation. L'acide chondroïtine sulfurique ne réduit pas la liqueur de Fehling, il est attaqué et décomposé en ses quatre constituants par l'hydrolyse acide, en présence de HCL à chaud. Cette hydrolyse commence par libérer le groupement sulfurique qui se transforme en SO^4H^2 ; on obtient ainsi la chondroïtine, qui ne possède pas encore le pouvoir réducteur et qui ne possède pas de groupement aminé libre. En poussant plus loin l'hydrolyse chlorhydrique on détache le groupement acétique¹ et l'on obtient un disaccharide : la chondrosine, qui est constituée par l'union d'une molécule d'acide glycuronique et d'une molécule d'aminohexose. Ce disaccharide se dissout comme

1. Cet acide peut être caractérisé et titré sous forme de sels d'argent.

un cristalloïde, il ne réduit pas la liqueur de Fehling; sous forme de chlorhydrate, il donne une poudre blanche, soluble dans l'eau en toutes proportions, soluble dans l'acide acétique, insoluble dans l'alcool et les solvants organiques.

Une hydrolyse chlorhydrique plus forte, très prolongée, en présence de chlorure d'étain permet enfin d'isoler l'hexosamine sous forme de chlorhydrate cristallisé, tandis que l'acide glycuronique est détruit¹.

Le mode d'union des différents constituants de l'acide chondroïtine sulfurique a donné lieu, depuis les travaux de **Schmiedeberg**, à diverses interprétations; toutefois, des raisons d'ordre chimique conduisent à admettre, pour le mode d'union des quatre constituants de la molécule, un schéma qui a été précisé par **Levene**. Cet auteur admet que deux molécules se trouvent unies l'une à l'autre par le carboxyle de l'acide glycuronique. L'acide chondroïtine sulfurique pourrait donc être représenté de la manière suivante :



L'acide mucoïtine sulfurique présenterait une constitution analogue et la principale différence entre les deux composés résiderait dans la nature de l'hexosamine. Celle-ci est une chondrosamine (2 galactosamine ou 2 talosamine) dans le cas de l'acide chondroïtine sulfurique tandis qu'elle serait une chitosamine (2 glucosamine ou 2 mannosamine) dans le cas de l'acide mucoïtine sulfurique.

1. Le traitement par l'amalgame de soude permet de pousser l'hydrolyse, sans détruire l'acide glycuronique qui peut alors être isolé et caractérisé sous forme de ses dérivés.

B. — RÉPARTITION DES MUCOPROTÉIDES DANS LES TISSUS ANIMAUX.

Suivant leur ordre de solubilité dans l'acide acétique glacial, **Levene** a distingué trois groupes dans les mucoprotéines : un groupe dont le radical hydrocarboné serait constitué par l'acide chondroïtine sulfurique, renfermerait le cartilage, le tendon, l'aorte, la sclérotique. Un deuxième groupe subdivisé en deux sous-groupes, serait constitué par l'acide mucoïtine sulfurique. L'acide du premier sous-groupe se trouverait dans la muqueuse gastrique, le sérum-mucoïde, l'ovo-mucoïde.

L'acide du deuxième sous-groupe se trouverait dans le cordon ombilical, l'humeur vitrée, la cornée.

L'acide mucoïtine sulfurique du premier sous-groupe est plus soluble dans l'acide acétique glacial que l'acide chondroïtine sulfurique du premier groupe et celui-ci est plus soluble que l'acide mucoïtine sulfurique du deuxième sous-groupe.

Restent des substances non classées; ce sont celles trouvées par **Levene** et ses collaborateurs dans différents organes tels que la peau, la substance submaxillaire, la rate, la glande mammaire, le rein, le pancréas, le foie, etc.

En ce qui concerne plus particulièrement les mucoprotéines des tissus de nature conjonctive les résultats actuellement connus permettent le classement suivant : dans un premier groupe se trouveront les tissus conjonctifs contenant l'acide mucoïtine sulfurique du deuxième groupe de **Levene** : la gélatine de Wharton avec le funis mucoïde; la cornée (cornea-mucoïde), le corps vitré (vitro-mucoïde).

Dans un deuxième groupe viendront les tissus conjonctifs contenant l'acide chondroïtine sulfurique : le cartilage avec le chondro-mucoïde, le tendon (tendo-mucoïde), les parois artérielles la sclérotique.

La substance mucoïde contenue dans le tissu conjonctif lâche de la crête du Coq (tissu muco-élastique de **Champy**) serait, d'après **Berdnikoff et Champy** (1931), non pas une mucoprotéine mais une nucléoprotéide ou un corps voisin; on reviendra plus loin sur cette question.

C. — CARACTÉRISATION HISTOLOGIQUE DES MUCOPROTÉIDES.

Les propriétés générales des mucoprotéines indiquent qu'elles peuvent être conservées dans les tissus destinés aux examens histologiques par un grand nombre de liquides fixateurs et tout particulièrement par ceux qui contiennent leurs meilleurs précipitants, l'acide acétique ou l'alcool : ce sont par exemple le sublimé acétique et le liquide de Bouin. Les liquides chromiques sont aussi utilisables.

On connaît de nombreuses colorations électives, mais non spécifiques, des mucus. Le Vert Lumière, surtout dans la triple coloration de Prenant, colore le mucus en vert; avec la méthode de Mallory, il apparaît en bleu plus ou moins pâle par le bleu d'aniline. L'hématoxyline phosphotungstique de Mallory qui colore le collagène en rouge pourpre teinte le mucus en orange. Il existe d'autre part des colorants spécifiques du mucus; ce sont généralement des colorants combinés avec du chlorure d'aluminium lequel, suppose **Paul Mayer**, est fixé par le groupement protéique de ces substances; et d'autres colorants qui communiquent au mucus une teinte métachromatique spécifique.

Parmi les premiers le mucicarmin est le plus important; il peut être préparé de différentes façons : **Paul Mayer** (1896) part du carmin et du chlorure d'aluminium¹.

L. Guyon (1931) modifie cette méthode classique en assurant la formation du chlorure d'aluminium au moment de la préparation de mucicarmin².

Ravitz (1899) utilise l'acide carminique et le chlorure d'aluminium³.

- | | | |
|----|---|----------------------|
| 1. | Carmin. | 1 gramme. |
| | Chlorure aluminium sec et blanc | 0 gr. 5. |
| | Eau distillée | 2 centimètres cubes. |

- | | | |
|----|---------------------------|-------------|
| 2. | Limaille Al pur | 0,1 gramme. |
| | HCL | 1 gr. 5. |

La réaction est achevée si un peu de limaille ne fait plus effervescence. On ajoute de l'eau jusqu'à 2 centimètres cubes et on broie alors le carmin.

- | | | |
|----|---------------------------|------------|
| 3. | Acide carminique. | 1 gramme. |
| | Chlorure Al | 2 grammes. |

Dissous dans 100 centimètres cubes d'alcool 50 p. 100; après évaporation on reprend le résidu sec dans 100 centimètres cubes d'alcool 50 p. 100.

Le mucicarmin préparé par l'une ou l'autre méthode et employé, comme le préconise **Masson**, avec l'hématéine et le jaune métanil donne de très jolies préparations, très démonstratives : tout le mucus est rose vif, le collagène jaune et les noyaux violet foncé.

La muchématéine de **Mayer** (1896) est une combinaison d'hématéine et de chlorure d'aluminium, qui colore exclusivement le mucus dans les coupes¹.

Parmi les colorants métachromatiques, la thionine en solution aqueuse ou suivant la formule de **Hoyer** (1890); le violet dahlia, le vert de méthyle, le bleu de toluidine, le violet de méthylène, le crésyl violet R K, le bleu polychrome de Unna, colorent le mucus en rose.

Le bleu céleste, préconisé par **Letterer** (1932) colore le mucus en bleu violet²; la safranine le colore en jaune.

D. — CARACTÉRISATION CHIMIQUE DES MUCOPROTÉIDES.

Dans tous les cas où le tissu typiquement muqueux, d'après l'examen histologique, pouvait être obtenu en quantité suffisante, on a extrait le mucoïde; ensuite on a cherché à le caractériser en séparant et en isolant le radical hydrocarboné, c'est-à-dire l'acide chondroïtine ou mucoïtine sulfurique. De toute manière la substance mucoïde existe en très petite quantité malgré les apparences histologiques et on n'a jamais eu les quantités suffisantes pour pousser l'analyse jusqu'à la complète caractérisation de chacun des quatre éléments du groupe prosthétique hydrocarboné, en particulier l'amino-hexose, dont la connaissance est nécessaire pour distinguer l'acide chondroïtine — de l'acide mucoïtine — sulfurique.

Dans chaque cas nous décrirons les détails particuliers des techniques en même temps que les résultats de l'étude chimique; on indiquera seulement ici les grandes lignes des méthodes employées.

1. Hématéine de Geigy. 0 gr. 2.
 Glycérine. 40 grammes.
 Eau distillée. 60 centimètres cubes.
 Chlorure aluminium sec et blanc. . . . 0 gr. 2.

2. Solution aqueuse de bleu céleste. Colorer 24 heures. Laver à l'eau ou à l'alcool dilué jusqu'à ce qu'il n'y ait plus que le tissu muqueux ou cartilagineux qui soit coloré en bleu violet.

La solution de bleu céleste ne se conserve pas plus de quelques jours.

Pour l'étude des différents mucoïdes, on s'est inspiré des méthodes utilisées par différents auteurs¹; elles ont été, d'une manière générale, adaptées et combinées selon le cas.

1° *Séparation du mucoïde.*

Plutôt que de chercher, comme **Levene et Laforge** (1913), à isoler le radical hydrocarboné directement à partir du tissu en utilisant l'une des techniques appliquées par **Levene** à l'étude du cartilage, il y avait intérêt à isoler, dans tous les cas, la substance mucoïde elle-même afin de se rendre compte de ses propriétés.

On a utilisé la méthode très générale d'extraction par l'eau de chaux à demi-saturation. Cette extraction est faite à la température ordinaire, ou mieux, à la glacière, en faisant macérer le tissu préalablement broyé, dans l'eau de chaux, pendant un jour ou deux, en agitant fréquemment. La masse de tissu se gonfle assez fortement, on jette le tout sur une large passoire fine; cette filtration grossière permet de reprendre le résidu par une nouvelle quantité d'eau de chaux. Quand ce résidu semble complètement épuisé, les différents liquides d'extraction, généralement filants et visqueux, sont réunis et centrifugés dans un appareil à écoulement continu². Le liquide clair est recueilli dans un grand vase et acidifié par l'acide acétique, jusqu'à ce que toute la substance muqueuse se précipite. Le précipité présente suivant les cas des aspects différents, floconneux ou filamenteux, plus ou moins visqueux et adhérent aux parois du vase ou à l'agitateur.

Le mucoïde ainsi obtenu était toujours purifié par redissolution dans l'eau de chaux demi-saturée et soumis à une nouvelle précipitation acétique. Le précipité final était ensuite lavé, puis déshydraté à l'alcool, enfin filtré sur papier dans un entonnoir de Büchner, lavé à l'éther et séché. On obtenait de cette manière, après pulvérisation, une poudre plus ou moins blanche.

2° *Séparation du radical hydrocarboné.*

On a vu précédemment que la soude, ou mieux, la potasse en solution diluée et à la température ordinaire, détermine une pre-

1. Monographie de **Levene** (1925).

2. On a utilisé une écrémeuse, en prenant non le bol à plateaux mais le bol séparateur.

mière hydrolyse qui aboutit à la séparation de la partie protéique et du radical hydrocarboné; dans ce cas l'acide mucoïtine ou chondroïtine sulfurique se trouve en solution sous forme d'un sel de potasse.

A partir de ce moment on obtient la séparation de l'acide en combinant les méthodes décrites par **Schmiedeberg** et par **Levene** pour l'extraction de l'acide chondroïtine sulfurique à partir du cartilage.

Ces auteurs ont attaqué par la potasse, non pas la substance mucoïde préalablement séparée, mais le tissu lui-même. **Schmiedeberg** additionne la solution de potasse de 1 à 3 volumes d'alcool, de manière à précipiter le sel potassique de l'acide chondroïtine sulfurique, tout en laissant les protéines en solution¹. L'opération est ensuite répétée jusqu'à ce que ni le précipité ni le liquide ne donnent la réaction du biuret. Alors, seulement, le précipité est redissout dans l'eau et neutralisé par HCL. Une dernière précipitation alcoolique permet d'isoler l'acide chondroïtine sulfurique.

La méthode plus récente de **Levene et Laforge** comporte la neutralisation, puis l'acidification acétique de la solution potassique; ensuite on concentre au bain-marie en présence d'un excès de carbonate de baryum. Une décantation et une filtration permettent d'éliminer les protéines et le carbonate de baryum, l'acide chondroïtine sulfurique est précipité dans le liquide clair par l'addition de huit volumes d'acide acétique glacial.

On a presque toujours utilisé la précipitation alcoolique du sel de potasse de l'acide chondroïtine sulfurique. Le précipité obtenu est redissout dans la potasse afin d'éliminer aussi complètement que possible les protéines — et précipité de nouveau à l'alcool. Ceci permet de le redissoudre dans une très petite quantité d'eau distillée; la solution aqueuse, claire et visqueuse est alors additionnée de huit volumes d'acide acétique glacial ajouté en agitant constamment de manière à précipiter l'acide chondroïtine ou mucoïtine sulfurique. Le précipité obtenu dans ce cas a l'aspect de grumeaux gélatineux et transparents qui tombent et se séparent facilement par filtration.

Le précipité d'acide chondroïtine sulfurique est lavé à l'alcool, réduit en poudre et séché. Cette poudre est ensuite épuisée plusieurs

1. Cette technique est analogue à celle qui permet la précipitation du glycogène par la méthode de **Pfulger**.

heures dans un extracteur de Soxhlet à l'éther, pour éliminer les dernières traces d'acide acétique. On obtient alors une poudre blanche, hygroscopique, qui doit être conservée à l'abri de l'humidité.

3^e Caractérisation du radical hydrocarboné.

Les conditions dans lesquelles on peut précipiter l'acide chondroïtine ou mucoïtine sulfurique sont déjà par elles-mêmes assez caractéristiques; il en est de même de l'aspect des solutions obtenues avec ce précipité convenablement lavé : ce sont des solutions visqueuses et nettement acides au tournesol, précipitables par un excès d'alcool. Toutefois il est nécessaire de pousser plus loin l'étude en mettant en évidence, d'une part l'existence du groupement sulfurique, d'autre part celle d'un corps soluble réduisant la liqueur de Fehling.

L'hydrolyse chlorhydrique permet d'atteindre ce double résultat. Un poids connu de l'acide en poudre est mis en suspension dans une solution de HCL à 50 p. 100, additionnée d'un excès d'acétate de baryum et chauffé pendant quatre à cinq heures au bain-marie bouillant sous un réfrigérant¹.

Au cours de l'hydrolyse on observe la formation d'un précipité lourd de SO_4Ba , indiquant que le groupement sulfurique s'est déjà détaché de la molécule. Le liquide s'éclaircit progressivement; lorsque l'opération est terminée, on sépare par décantation et centrifugation le liquide et le précipité; le liquide est déféqué et l'aminohexose réducteur titré par la méthode de **G. Bertrand**. Le précipité, lavé à l'eau, puis à l'alcool est calciné.

Les proportions théoriques comptées en SO_4H_2 et en glucose sont, d'après le poids moléculaire de l'acide, calculées d'après le schéma de **Levene**, de 21 p. 100 de SO_4H_2 et 38 p. 100 d'hexose réducteur.

La méthode de séparation effectuée comme il vient d'être décrit ne peut être considérée comme quantitative, mais les rapports de ces deux constituants sont assez intéressants.

Ces opérations donnent une indication qui, jointe aux faits précédemment décrits, permettent d'affirmer que l'on se trouve en présence de l'un des deux acides : chondroïtine ou mucoïdine sulfurique.

1. Nous utilisons un ballon sur lequel le réfrigérant s'adapte directement par un rodage.

D'une part les petites quantités de produit obtenu, même à partir de grandes quantités de tissu, n'ont pas permis de pousser plus loin les recherches.

On a essayé pourtant de faire cristalliser l'hexosamine sous forme de chlorhydrate, mais on n'a pas obtenu de résultats satisfaisants faute de quantité suffisante.

Dans certains cas enfin, le matériel étant trop limité, on a dû supprimer le stade de séparation de l'acide et faire directement l'hydrolyse sulfurique sur le mucoïde brut, afin de mettre en évidence le pouvoir réducteur.

III. — TISSUS EMBRYONNAIRES

A. — STADE « MUQUEUX OU MYXOFORMATIF » DANS LE DÉVELOPPEMENT DU TISSU CONJONCTIF.

La notion classique de stade muqueux précédant l'apparition du collagène et des premières structures fibrillaires est fondée sur un ensemble de propriétés des tissus embryonnaires, très riches en eau et apparemment gélatineux. La démonstration microchimique de l'existence de substances du groupe des mucoprotéides typiques n'a pas toujours été donnée.

Les travaux de **Mall** (1891), **Baitsell** (1925) et différents auteurs, sur l'origine des tissus conjonctifs, soit des larves de Batraciens, soit des embryons de Poulet, mettent en évidence, aux stades précoces, l'existence d'une substance intermédiaire ne contenant pas nécessairement de cellules. L'interprétation donnée par ces auteurs est généralement en rapport avec la notion de mésostroma, conformément à l'opinion de **von Szily** et de **Studnicka**.

La question est de savoir quelle est l'origine de cette substance, si elle provient directement d'une différenciation exoplasmique des cellules des feuillettes ou si elle représente une sécrétion antérieure à l'apparition du mésenchyme. Un cas très précis est celui étudié par **Davis** (1924) et **Baitsell** (1925), de la gelée cardiaque chez le jeune embryon de Poulet.

Cependant, **Renaut** (1893) a mis en évidence dans un certain nombre de tissus embryonnaires l'existence d'une substance inter-

stitielle coagulable par l'acide acétique et colorable par les réactifs de la mucine; telles sont la gelée de Wharton du cordon ombilical et certaines régions du derme des fœtus de Mammifères.

Au cours d'observations récentes, **A. Back** (1932), étudiant la formation du mésenchyme de l'embryon de Truite, met en évidence une substance interstitielle, présentant des propriétés analogues, faiblement mais nettement colorable par le mucicarmin et dans laquelle émigrent des cellules mésenchymateuses; le problème de l'origine de cette substance interstitielle primitive reste incertain. Les résultats d'études biochimiques sont d'accord avec l'idée que les substances muqueuses sont présentes dans les tissus embryonnaires, particulièrement dans ceux du type de nature conjonctive. **Needham** (1931)¹ remarque que la forte hydratation des tissus embryonnaires paraît être liée à l'état gélatineux d'une substance intermédiaire muqueuse. Cette hydratation diminue avec l'apparition de la structure conjonctive proprement dite. Or, chez de jeunes embryons, on a constaté une forte proportion de glucose combinée à des protides — avec la certitude qu'il ne s'agit pas ici de glucose libre, ni de glycogène. La quantité totale du glucose protidique augmente pendant le développement tandis que le taux de cette substance diminue. Par exemple, dans un embryon de Poulet de cinq jours le glucose protidique représente 2,55 p. 100 du poids sec alors qu'il n'est plus que de 0,98 p. 100 chez un embryon de quinze jours.

Needham rappelle un autre fait significatif apporté par les recherches de **H. Schulz** (1901) : la silice est particulièrement abondante dans le tissu muqueux; par exemple la gelée de Wharton en contient 24 milligrammes p. 100, et les tissus embryonnaires en général contiennent une plus grande quantité de silice que les mêmes tissus à l'état adulte. Ainsi le tendon fœtal contient 8,7 p. 100 de SiO_2 alors que le tendon adulte en contient 4,1 p. 100; le derme fœtal contient 5,1 p. 100 de SiO_2 et le derme adulte 3,8 p. 100. Tous ces faits confirment l'existence d'une substance mucoïde dans les tissus embryonnaires, quelle que soit l'origine de celle-ci.

On insistera ici sur le cas classique du cordon ombilical dont

1. **Needham**, 1931, p. 566-888 et 1012.

l'étude n'a pas été reprise ici puisqu'elle est déjà faite totalement au point de vue histologique et chimique. Toutefois, comme il a été dit plus haut, ce tissu quoique appartenant au fœtus est déjà un tissu conjonctif spécialisé.

Sa structure histologique a été étudiée par les anciens auteurs comme un exemple classique de tissu conjonctif lâche muqueux, citons : **Virchow** (1852), **Ranvier** (1889), **Renaut** (1893), **Mall** (1891), etc.; **Renaut** a mis en évidence une substance interstitielle colorable comme la mucine, et ce résultat est confirmé par les travaux récents de **Laguesse** (1919) sur le cordon de la Torpille et de **Hueck** (1920) sur le cordon des Mammifères.

Les recherches très détaillées de **Laguesse** montrent, en dehors de détails particuliers sur la structure lamellaire de ce tissu conjonctif lâche très spécialisé, des espaces remplis par une substance muqueuse typique. Une vérification chimique a été faite depuis longtemps déjà par **Jernström** (1881), qui précipite le « funis mucoïde » par l'acide acétique; puis par **Young** (1894), qui a extrait par l'eau de baryte au 1/5 et au 1/10, le mucoïde du cordon ombilical et le nomme funis-mucine; il le précipite par l'acide acétique à 4 p. 100.

Une étude beaucoup plus complète a été faite par **Levene et Lopez-Suarez**, qui isolent l'acide mucoïtine sulfurique, la mucosine et la chitosamine.

L'étude des tissus embryonnaires est difficile car ils sont peu abondants. Nous avons repris deux cas déjà connus : celui de la gelée cardiaque où l'on a recherché les réactions microchimiques de la mucine et celui du derme des embryons de Mouton où l'on a tenté l'extraction de la substance interstitielle muqueuse.

B. — GELÉE CARDIAQUE.

Chez l'embryon de Poulet, aux environs de la quarante-huitième heure d'incubation, le cœur, d'abord courbé en U, est déjà recourbé sur lui-même. Il est formé par un tube endothélial entouré d'une gaine myocardique qui s'épaissit et dont la structure se complique peu à peu¹. Ces deux tubes sont séparés par un espace assez impor-

1. Voir **Schokaert**, *Archives de Biologie*, 1909, t. 24, p. 277.

tant, mais restent solidaires l'un de l'autre; cet espace semble rempli par une substance homogène, transparente, que l'on peut suivre jusqu'à soixante-douze heures et qui est progressivement envahie par les cellules du mésenchyme qui s'organisent en réseau.

Davis (1924) sectionne un cœur dans le liquide de **Locke** et tente d'insinuer une sonde fine entre le myocarde et le tube endothélial,



FIG. 1. — Gelée cardiaque chez un embryon de Poulet de 53 heures.

Myoc., myocarde; Endothel., endothélium; entre les deux, coagulation de la substance mucoïde qui ne renferme pas encore de cellules (Liq. de Bouin; mucicarmin-hématéine).

la sonde rencontre une résistance qui rend très difficile la séparation des deux feuillets cellulaires. Il existe donc une substance homogène et transparente formant une liaison tenace entre l'endothélium et le myocarde; c'est la gelée cardiaque.

Cette gelée, examinée à l'ultra-microscope, ne montre ni opalescence ni granulations, elle reste optiquement vide et rien ne permet de la déceler *in vivo* en dehors des moyens mécaniques. **Davis** n'a pas réussi à la déceler après fixation.

Baitsell (1925) pense, comme **von Szily** l'avait déjà supposé, que la gelée cardiaque est probablement une structure mésostro-

male; il reprend les observations de **Davis** et les confirme, mais observe une structure fibrillaire déjà figurée par **von Szily**. Chez l'embryon de vingt-sept heures on trouve une substance fondamentale totalement dépourvue de cellules, hyaline, interposée entre le myocarde et l'endocarde. La structure fibrillaire apparaît progres-

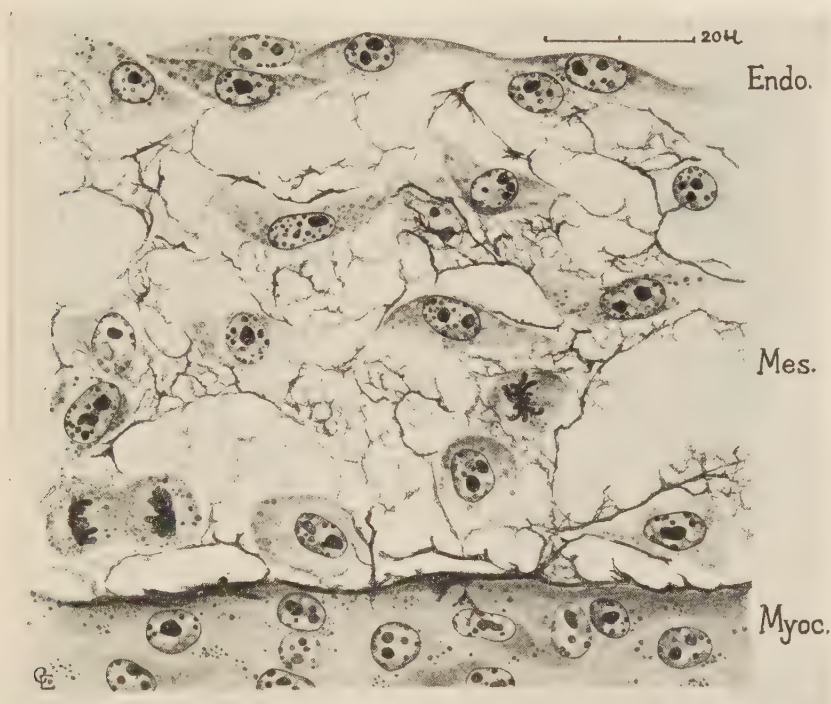


FIG. 2. — Gelé cardiaque chez un embryon de Poulet de 72 heures.

Myoc., myocarde; Endo., endothélium; Mes., mésenchyme; la substance mucoïde est infiltrée par de nombreuses cellules qui se multiplient activement.

sivement et est déjà nettement marquée à quarante-deux heures. C'est bien cette gelée acellulaire qui oppose une résistance aux essais de microdissection du tube cardiaque embryonnaire. **Baitsell** pense que cette gelée est sécrétée par les feuillets et qu'elle subit des transformations progressives avant d'être envahie par les cellules mésenchymateuses.

Il était intéressant de savoir si quelques réactions histologiques permettraient, contrairement à l'opinion de **Davis**, de mettre en évidence la gelée cardiaque.

Des cœurs d'embryons de Poulet de quarante-huit à soixante-douze heures ont été fixés au liquide de Bouin, celui-ci, grâce à l'acide acétique qu'il contient, conserve très bien les mucoïdes; les coupes ont été colorées par le muci-carmin de Mayer combiné, suivant les indications de **Masson**, avec l'hématéine et le jaune métanil. Les préparations obtenues montrent l'espace séparant le



FIG. 3. — Coupe transversale dans le cœur d'un embryon de Poulet de 72 heures.
My., myocarde; End., endocarde; entre les deux, substance mucoïde coagulée et cellules nombreuses.

myocarde et l'endothélium, occupé par un réseau à mailles irrégulières correspondant à la coagulation de la substance amorphe beaucoup plus qu'à une structure préexistante, mais pouvant donner l'illusion d'une structure fibrillaire. La fixation du muci-carmin par cette substance précipitée est élective et le coagulum mucoïde apparaît plus ou moins dense selon les régions; il est souvent particulièrement condensé au niveau du myocarde. Dans un cœur de cinquante-trois heures, la gelée cardiaque muqueuse est presque absolument dépourvue de cellules (fig. 1). Dans un cœur de soixante-douze heures, le réticulum muqueux est encore net, mais presque

totalemeut envahi par des cellules méseuehyrateuses, ramifiées, en voie de division active (fig. 2 et 3).

On peut donc conclure de l'étude histochimique et quoiqu'il soit impossible d'envisager la séparation et l'étude chimique de cette substance, que la gelée cardiaque est formée par, ou tout au moins contient, une substance mucoïde. Mais la nature et l'origine de ce tissu embryonnaire reste incertaine; le fait de l'apparition de la substance muqueuse avant son envahissement par les cellules ne permet pas de considérer cette gelée comme un tissu conjonctif muqueux et l'hypothèse d'une sécrétion due à l'activité propre des cellules mésodermiques du myocarde ou de l'endocarde peut seule être envisagée.

Chez l'embryon de Truite, la question de l'origine de la substance muqueuse mise en évidence par **A. Back** se pose de la même manière puisque, comme **Laguesse** l'a montré, les cellules du mésenchyme envahissent progressivement un espace intertissulaire et que la substance précipitable par l'acide acétique et colorable par le muci-carmin semble occuper préalablement cet espace comme les structures mésostromales de **von Szily**.

C. — DERMES FŒTAL.

Le derme des fœtus de Mammifères, étudié par **Renaut**, paraît être, à l'inverse de la gelée cardiaque, un exemple typique d'état muqueux du tissu conjonctif embryonnaire; il est dans une certaine mesure comparable à la gélatine de Wharton qui, elle, est un tissu conjonctif embryonnaire spécialisé.

Renaut (1907) a trouvé un matériel typique dans le tissu conjonctif lâche formant le derme gélatineux, très développé, entre la peau et les testicules d'embryons de Moutons de 15 à 22 centimètres et d'embryons de Taureaux de 20 à 40 centimètres. Ces fœtus étant recueillis après le sacrifice de la mère, **Renaut** étudie le tissu gélatineux, non sur des coupes, mais beaucoup mieux, par des étalements sur lame d'un petit fragment prélevé aux ciseaux; une coloration postvitale au rouge neutre montre une multitude de petites cellules rondes renfermant des vacuoles colorées en rouge, ainsi qu'un grand nombre de cellules rameuses anastomosées. En dehors

de ces éléments cellulaires, il existe déjà une fine tramule connective et des faisceaux connectifs entrecroisés réalisant une charpente collagène très lâche. Les cellules et la trame collagène sont baignées par une substance fondamentale abondante, précipitable par les fixateurs acétiques et donnant les réactions de la mucine.

L'examen de ce même tissu chez des fœtus de Moutons a montré sur coupes, après fixation au Zenker, cette même substance intersti-

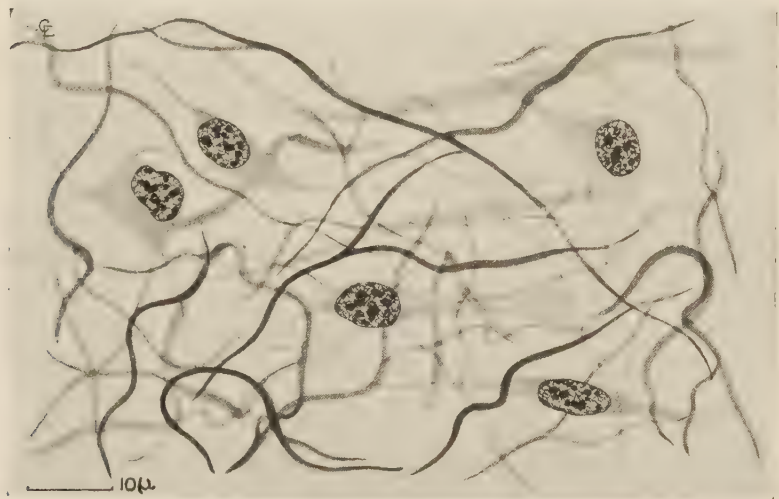


FIG. 4. — Derme fœtal de Mouton. Aspect de la trame collagène et des cellules.

tielle muqueuse électivement colorable par le mucicarmin de **Mayer** et qui prend une teinte métachromatique rose avec la thionine. Cette substance se comporte donc, comme l'a vu **Renaut**, à la manière d'une substance très riche en mucoïdes.

La trame collagène, lâche, est formée de gros faisceaux conjonctifs colorables par le jaune métanil avec la coloration de Masson au mucicarmin, par le bleu d'aniline du mélange de Mallory; et de fines fibrilles plus ou moins parallèles paraissant parfois bifurquées mais ne présentant pas cependant l'apparence d'un véritable réseau. L'imprégnation à l'argent par la méthode de Bielchowsky modifiée par **Foot** met tout ce système fibrillaire en évidence; la matière collagène de ce tissu conjonctif semble représenter un état intermédiaire entre la réticuline et le collagène proprement dit. C'est

entre les fibres ou le long de celles-ci que sont situées les cellules fusiformes ou rameuses, nombreuses, de ce tissu conjonctif (fig. 4 et 5).

On s'est proposé d'extraire la substance interstitielle muqueuse afin de vérifier, *in vitro*, sa nature. Plusieurs essais ont été réalisés de la manière suivante :

Des testicules de fœtus de Moutons, fraîchement prélevés à



FIG. 5. — Derme fœtal de Mouton. Gros faisceaux conjonctifs et fine trame collagène.

l'abattoir, sont d'abord lavés à l'eau salée; après l'extraction facile de la glande il reste la peau et la masse adhérente du derme gélatineux. Ces fragments d'organes sont alors finement broyés, puis le hâchis très aqueux obtenu est agité avec de l'eau de chaux diluée au demi¹.

L'agitation est répétée fréquemment et après huit à dix heures de macération à la glacière, le premier liquide d'extraction est séparé par filtration sur gaze, ou mieux sur passoire fine. Le liquide obtenu est trouble et très filant; le résidu est repris par de l'eau de chaux et

1. 180 grammes de tissu provenant de 25 testicules sont additionnés de 300 à 500 centimètres cubes de liquide.

la même opération est recommencée plusieurs fois jusqu'à ce que l'eau de chaux reste claire et ne soit plus ni visqueuse ni filante. Tous les liquides d'extractions, conservés de préférence à la glacière, sont ultérieurement réunis; on les débarrasse des impuretés demeurées en suspension par centrifugation. La neutralisation du liquide clair, puis son acidification par l'acide acétique donne aussitôt un précipité floconneux qui tombe facilement. Après décantation le précipité acétique est recueilli par centrifugation, mis en suspension dans l'eau distillée et lavé jusqu'à ce que les eaux du lavage ne soient plus acides. Redissout dans l'eau de chaux diluée afin de le purifier, ce précipité abandonne une partie insoluble; les mêmes opérations de précipitation acétique et de centrifugation étant répétées plusieurs fois, on obtient finalement un précipité blanchâtre qui, après un dernier lavage à l'eau distillée, est traité par l'alcool 95, l'alcool absolu, l'alcool-éther, et recueilli par filtration sur un entonnoir de Büchner. Selon les expériences le produit obtenu, pulvérisé, était plus ou moins blanc. Ce produit dont la solution alcaline est très visqueuse et filante se colore nettement en rose par le muci-carmin si l'on en fait une préparation histologique.

Dans le but d'obtenir une nouvelle purification, nous avons cherché à éliminer les nucléines qui sont certainement extraites et précipitées avec le mucôïde au cours des opérations décrites, et qui dans un tissu embryonnaire doivent être particulièrement abondantes.

Dans une première partie d'essais, en s'inspirant de la méthode utilisée par **Javillier et Allaire** (1925), environ 3 grammes de poudre sèche de mucôïde sont mis en suspension dans 200 centimètres cubes d'une solution de NaCl 15 p. 100 à froid pendant trois jours. Après plusieurs agitations, le liquide surnageant est décanté et additionné d'HCl; on obtient un faible précipité de nucléines, mais en quantité trop minime pour permettre des recherches ultérieures.

Dans une autre expérience, en extrayant par l'eau salée le précipité humide et en précipitant ensuite par HCl, on a obtenu comme précédemment une très petite quantité de substance correspondant probablement aux nucléines. Mais malgré cette extraction, le mucôïde quoique purifié renferme encore du phosphore (on a trouvé par la méthode de Neuman-Gregersen 0,048 p. 100 de P.).

Les quantités de mucoïde obtenu à partir du derme fœtal de fœtus de Mouton étant très faibles, il était impossible de tenter la séparation du groupe hydrocarboné caractéristique des mucoprotéides. On a seulement mis en évidence le pouvoir réducteur, après hydrolyse. Pour cela, un poids déterminé du mucoïde en poudre, débarrassé des nucléines, est soumis à une hydrolyse sulfurique, selon la méthode décrite par Mme **Randoin-Fandard**, pour la recherche et le dosage du sucre combiné (1918)¹.

Après défécation, le titrage du sucre réducteur, effectué selon la méthode de G. Bertrand et calculé en glucose, a donné en moyenne 1,87 p. 100.

L'ensemble des propriétés montrées par la substance interstitielle du derme fœtal de Mouton, si l'on envisage d'une part les caractères histologiques, d'autre part le mode d'extraction, et enfin la présence, après hydrolyse, d'un corps réduisant la liqueur de Felhing démontre que l'on a bien affaire à une substance contenant une proportion appréciable de mucoprotéides vraies.

IV. — TISSUS MUQUEUX DE LA TÊTE DES PLAGIOSTOMES

A. — GÉNÉRALITÉS.

Ranvier (1889) a signalé la présence de tissu muqueux typique dans la tête des Plagiostomes au contact du crâne cartilagineux. Par une technique simple² **Ranvier** montre ce tissu constitué par une substance amorphe presque liquide, se colorant faiblement et contenant de grandes cellules :

« Au milieu d'une substance amorphe presque liquide se colorant faiblement par ces réactifs, se voient de grandes cellules à protoplasma granuleux, munies de nombreux prolongements ramifiés qui s'anastomosent avec les prolongements des cellules voisines de manière à former un réseau. A côté de ces cellules, de petits faisceaux de tissu conjonctif rectilignes ou légèrement sinueux parcourent la

1. SO^1H_2 à l'autoclave à 120° pendant 40 minutes.

2. Petits fragments détachés aux ciseaux et colorés par l'iode ou le pierocarminate d'ammoniaque (**Ranvier**, 1889, p. 335).

préparation dans toute son étendue. Le nombre de ces faisceaux est très variable, et l'on trouve même des régions étendues où ils manquent complètement. »

En dehors de ce tissu muqueux qui forme des masses importantes chez les Plagiostomes, **Leydig** (1857) a cité, comme cartilage apparent, des tissus qui sont plutôt du tissu conjonctif ferme; ces tissus se rencontrant en partie dans la paroi du canal latéral. Ce cartilage contient des cellules ramifiées qui ne sont pas autant distinctes de la substance fondamentale que de vraies cellules cartilagineuses.

Nous avons étudié le tissu muqueux céphalique chez les Plagiostomes; des exemples ont été pris dans plusieurs familles :

Chez les <i>Scylliorhinæ</i>	{ <i>Scyllium stellare</i> . <i>Scylliorhinus canicula</i> .
— <i>Lamnidae</i>	<i>Oxyrhina Spallanzanii</i> .
— <i>Galeidae</i>	<i>Galeus canis</i> .
— <i>Torpedinidae</i>	<i>Torpedo ocellata</i> .
— <i>Rajidae</i>	{ <i>Raja batis</i> . <i>Raja undulata</i> . <i>Raja clavata</i> .

Nous étudierons successivement la distribution anatomique de ce tissu muqueux, sa structure histologique et la composition chimique de la substance intermédiaire muqueuse qui le caractérise.

B. — DISPOSITION ANATOMIQUE DU TISSU CONJONCTIF MUQUEUX DANS LA TÊTE DES PLAGIOSTOMES.

Chez les différentes espèces étudiées, les masses de tissu mucoïde diffèrent par leur importance relative et par leur répartition. D'une manière générale il existe deux masses particulièrement importantes de ce tissu, l'une, dans la partie antérieure de la tête, entoure le cartilage rostral; son développement est en rapport avec le développement et la complication de celui-ci¹. On le désignera d'après sa position anatomique sous le nom de tissu muqueux rostral. L'autre,

1. La partie antérieure du crâne cartilagineux des Sélaciens a fait l'objet d'une étude de **O. Guastella**, 1921.

essentiellement crânial, remplit plus ou moins complètement la fosse orbitaire formant soit un petit nodule antérieur comme chez *Scyllium stellare*, soit une large masse entourant toute la partie interne du globe oculaire comme chez *Oxyrhina Spallanzanii*, et *Galeus canis*.

Enfin il existe un certain nombre de petites masses de tissu conjonctif muqueux typique qui peuvent se trouver réparties dans diverses régions de la tête : sur le crâne cartilagineux, en arrière de celui-ci et sur la voûte palatine. Leur importance est très variable d'une espèce à l'autre ; on les observe facilement chez *Oxyrhina* et chez *Scyllium*.

Dans les autres régions du corps, nous avons examiné chez plusieurs espèces, le derme et l'hypoderme généralement peu développé, mais n'avons pas pu mettre en évidence de tissu muqueux proprement dit. Cependant, **Laguesse** (1914) décrit sous la peau du dos de la Torpille adulte, un derme épais, puis un tissu sous-cutané affaissé, comprimé, formé de lamelles plissées et il parle d'une « substance fondamentale amorphe colorable par le picroponceau et d'aspect granuleux ».

La question se pose de savoir si cette substance fondamentale renferme une très faible quantité de mucine difficile à mettre en évidence par les réactions histologiques. Si cela était, le tissu muqueux de l'oviducte de la Raie, étudié plus loin, serait un cas en quelque sorte intermédiaire.

Les relations anatomiques de ces différentes masses de tissu conjonctif muqueux permettent de le considérer comme une zone hypodermique caractérisée par le développement d'une substance fondamentale particulièrement abondante dont la nature muqueuse sera démontrée plus loin. Dans la région rostrale ces rapports anatomiques sont parfois suffisamment complexes pour qu'il soit nécessaire de les décrire avec quelques détails.

Un des cas les plus typiques est donné par le rostre long et plat de la grande Raie, *Raja batis*. La région médiane de celui-ci est occupée dans toute sa longueur par un prolongement du crâne cartilagineux, la lame rostrale, dont la largeur s'atténue progressivement ; dans sa partie proximale, cette lame est de section triangulaire ; la face supérieure ou dorsale est creusée par une gouttière de

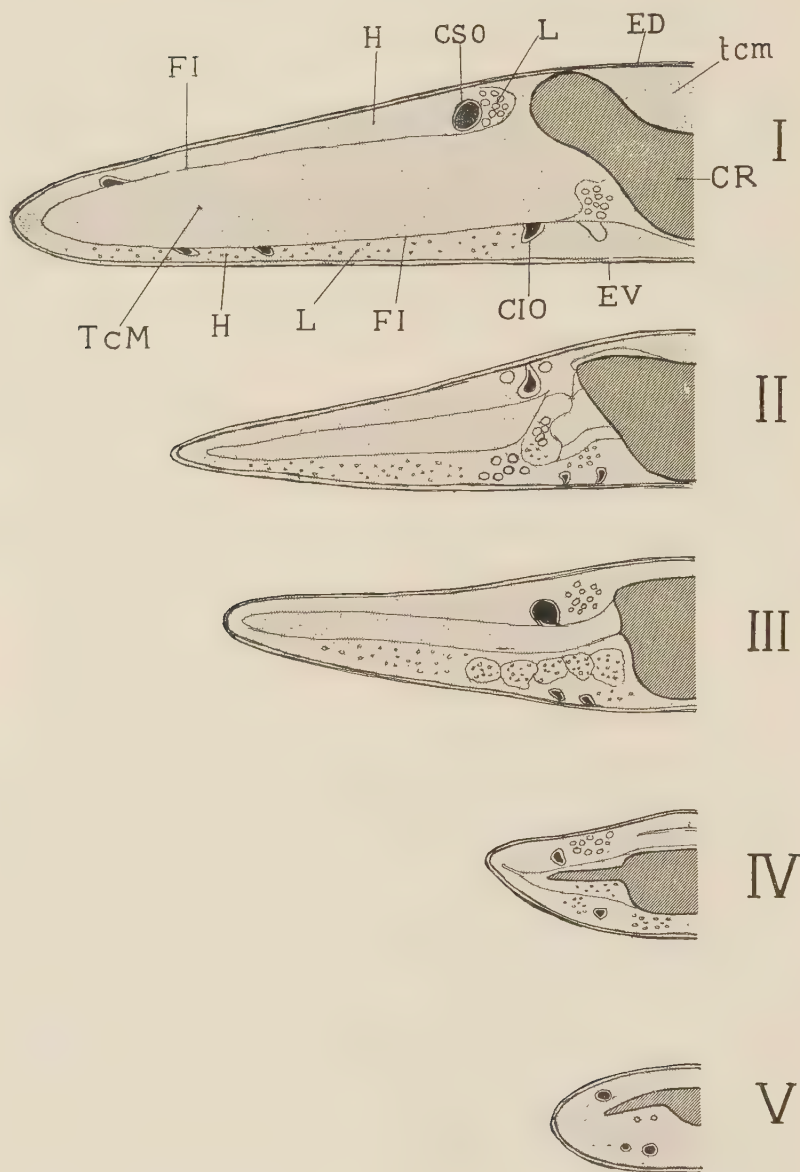


FIG. 6. — *Raja batis*. Sections transversales dans le rostre, montrant la disposition du tissu conjonctif muqueux (grandeur nat.).

I, en avant des yeux; II, III, IV, V en avançant vers l'extrémité du rostre; CR, cartilage rostral; TCM, tissu conjonctif muqueux; ED, épiderme dorsal; EV, épiderme ventral; CSO, canal supra-orbitaire; CIO, canal infra-orbitaire; L, tubes de Lorenzini; FI, fascia interne; H, hypoderme.

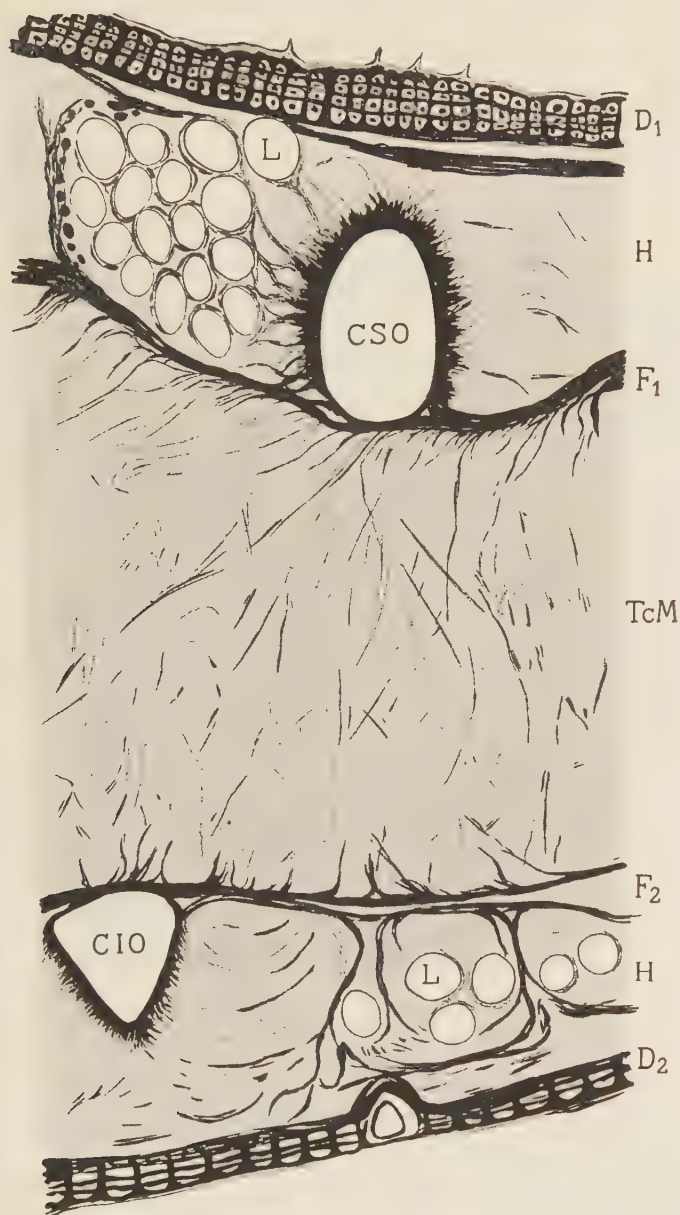


FIG. 7. — *Raja batis*. Coupe transversale dans le rostre, montrant la distribution des faisceaux conjonctifs.

D₁, derme dorsal; D₂, derme ventral; F₁, fascia interne dorsal; F₂, fascia interne ventral CSO, canal supra-orbitaire; CIO, canal infra-orbitaire; L, tubes de Lorenzini; TCM, tissu conjonctif muqueux, région médiane; H, hypoderme.

moins en moins profonde lorsqu'on s'avance vers la région distale. A mi-longueur, la section de cette pièce cartilagineuse est sensiblement trapézoïdale; antérieurement, elle commence à s'aplatir et s'élargit de chaque côté par un aileron latéral (fig. 6).

En dehors de cette lame cartilagineuse la partie charnue du rostre,

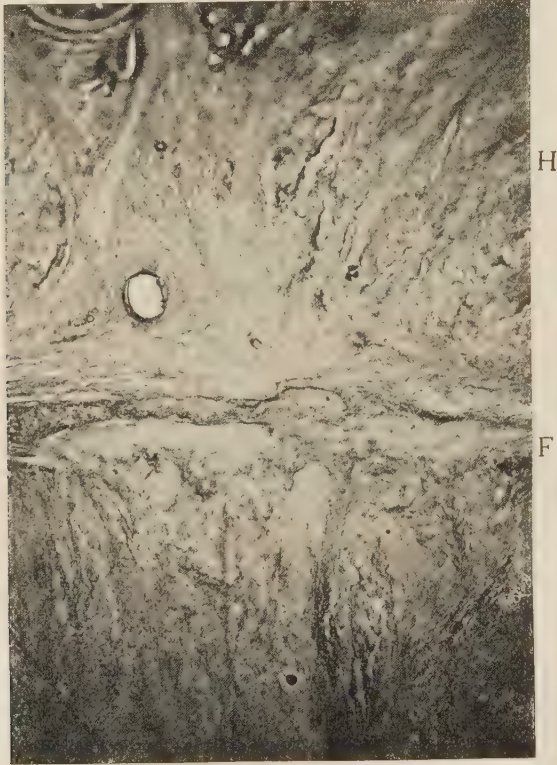


FIG. 8. — *Raja batia*. Coupe transversale dans le rostre, en avant des yeux. Fascia interne séparant l'hypoderme de la région conjonctive muqueuse médiane.

essentiellement constituée par du tissu conjonctif, est parcourue par les diverses branches des canaux céphaliques dépendant du système sensoriel de la ligne latérale et par des faisceaux de tubes de Lorenzini.

La disposition et les rapports anatomiques du tissu conjonctif muqueux rostral apparaît clairement sur les coupes transversales. Une section faite à environ 1 centimètre en avant des yeux, mesu-

rant chez un individu de taille moyenne environ 30 centimètres de longueur sur 5 centimètres d'épaisseur, montre (fig. 7) que l'épiderme dorsal est formé de plusieurs couches de cellules; la couche superficielle se desquame et les couches profondes sont pénétrées par des cellules pigmentaires formant des amas plus ou moins denses. Les papilles tégumentaires ou boucles forment de nombreuses pointes et soulèvent cet épiderme. Les cellules à mucus sont

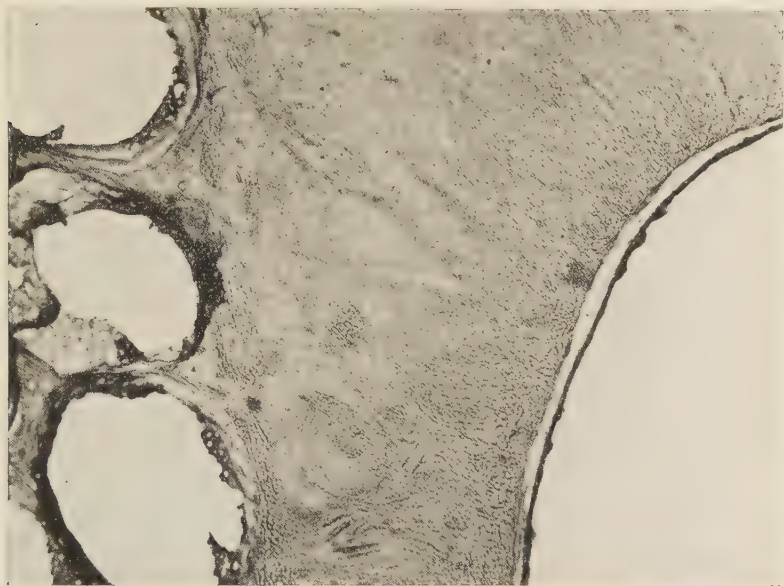


FIG. 9. — *Raja batis*. Coupe transversale du rostre. Aspect des fibres conjonctives entre le canal supra-orbitaire et les tubes de Lorenzini.

extrêmement nombreuses et déversent leurs produits vers l'extérieur.

La face profonde de cet épiderme, plane, repose directement sur un chorion conjonctif qui sera désigné ici sous le nom de derme; il est formé par trois systèmes de faisceaux conjonctifs qui se croisent à angle droit, deux de ceux-ci étant parallèles à l'épiderme et le troisième perpendiculaire. L'ensemble de ces faisceaux forme un réseau très dense parcouru par quelques capillaires et limité à sa face profonde par une lame fibreuse sensiblement plane.

Au-dessous du chorion commence ce que nous nommerons l'hypo-

derme, zone de tissu conjonctif lâche, limitée nettement à sa partie supérieure par le derme, précédemment décrit, et à sa face profonde par une épaisse lame conjonctive ou fascia interne (fig. 7 et 8); cet hypoderme est déjà un tissu conjonctif muqueux, traversé par quelques faisceaux conjonctifs; il contient le canal supra-orbitaire qui est entouré de fibrilles rayonnantes (fig. 9 et 10); et, dans la région centrale vers le bord supérieur du cartilage rostral, un important

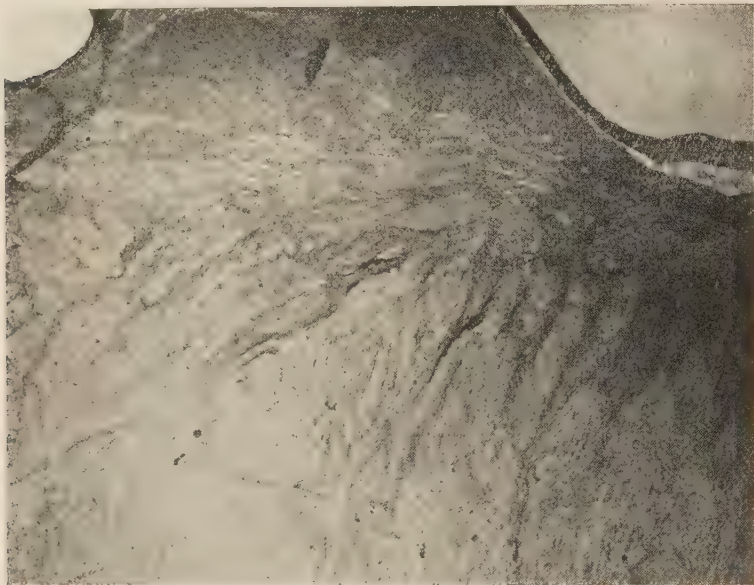


FIG. 10. — *Raja batis*. Coupe dans le rostre montrant le rayonnement des fibres conjonctives autour du canal supra-orbitaire.

faisceau de tubes de Lorenzini; en ce point le fascia interne se redresse presque jusqu'au contact du derme, isolant ainsi la région hypodermique de la pièce cartilagineuse rostrale. A partir de l'épiderme ventral on retrouve une structure sensiblement symétrique, le derme est seulement moins épais et paraît constitué par un système de fibres transversales parallèles au plan épidermique et par un système de fibres verticales qui s'entrecroisent avec le premier. La région hypodermique formée par un tissu conjonctif lâche et muqueux est à la fois limitée par cet épais chorion et par un fascia interne. Remarquons d'ailleurs que ces diverses couches dermiques

et hypodermiques ventrales et dorsales sont en continuité l'une avec l'autre.

L'hypoderme ventral contient le canal infra-orbitaire dont la section est généralement triangulaire et qui est entouré par une structure conjonctive fibreuse assez dense¹. De nombreux tubes de Lorenzini, traversent cet hypoderme. Dans la région centrale le fascia interne se relève au voisinage du cartilage rostral de manière



FIG. 11. — *Raja clavata*. Zone muqueuse M dans l'intérieur de la gouttière formée par le cartilage rostral et directement au contact du cartilage C.

à envelopper un groupe important de tubes de Lorenzini.

Les différentes couches : épiderme, derme et hypoderme étant en continuité, le fascia interne forme une lame continue qui isole de l'hypoderme et entoure une masse importante de tissu conjonctif muqueux occupant toute la région médiane. Cette masse est traversée par des faisceaux conjonctifs obliques ou perpendiculaires aux fascias et reliant ces deux lames conjonctives avec lesquelles

1. Pour la disposition générale de l'appareil des canaux latéraux et de leurs prolongements voir dans **Garman** (1888-89) de nombreuses figures montrant la disposition de ce système.

ils se continuent étroitement (fig. 7). Ce tissu muqueux, médian, ne contient chez *Raja batis* aucun organe et forme une masse consistante que l'on peut considérer uniquement comme un élément de soutien. Dans l'intérieur de la gouttière formée par la lame rostrale on trouve une masse de tissu muqueux très claire correspondant



FIG. 12. — *Raja clavata*. Coupe transversale dans le rostre en avant des yeux ($\times 4$). CR, cartilage rostral; ED, épiderme dorsal; EV, épiderme ventral; D, derme, H, hypoderme; FI, fascia interne; TcM, tissu conjonctif muqueux; L, tubes de Lorenzini; CSO, canal supra-orbitaire; CIO, canal infra-orbitaire.

plutôt à la masse médiane et qui se trouve directement en contact avec le derme et avec le cartilage (fig. 11).

Des sections faites à divers niveaux, antérieurement à celle qui vient d'être décrite, ne montrent que des modifications progressives de cette disposition générale, comme il est facile de s'en rendre compte par l'examen des schémas de la figure 6. Dans la région tout à fait distale du rostre la masse conjonctive muqueuse médiane

s'atténue progressivement et c'est l'hypoderme seul qui entoure l'extrémité de la lame rostrale.

Chez *Raja clavata* (fig. 12) la disposition des diverses régions anatomiques est sensiblement la même; toutefois la structure interne paraît plus compliquée du fait de la dimension générale

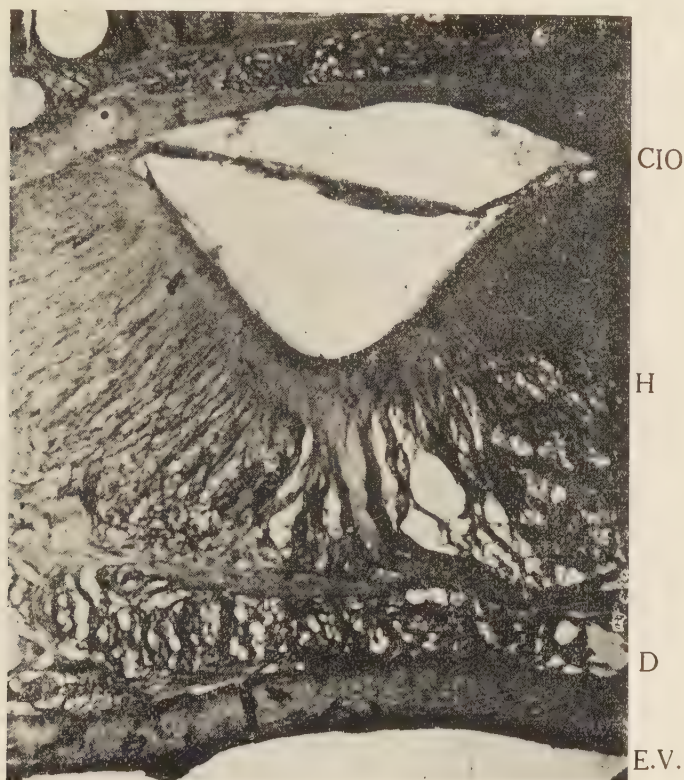


FIG. 13. — *Raja clavata*. L'épiderme ventral, le derme et le canal infra-orbitaire dans l'hypoderme.

plus petite, ce qui donne une plus grande importance relative à certains organes contenus dans l'hypoderme, tels que les tubes de Lorenzini. Le fascia qui sépare l'hypoderme muqueux de la région conjonctive muqueuse médiane se relève presque verticalement dans la région voisine du cartilage rostral, englobant tout un ensemble important de tubes de Lorenzini. Sur la section représentée (fig. 12 et 13) les tubes apparaissent en coupes obliques ou

longitudinales et montrent nettement les ampoules terminales multilobées.

Une section faite dans le rostre d'une troisième espèce de Raie : *Raja undulata* et ne passant pas par le cartilage central montre encore une disposition anatomique analogue : épiderme, derme, hypoderme renfermant les tubes de Lorenzini isolés et distribués



FIG. 14. — *Raja undulata*. Coupe transversale dans le rostre montrant la disposition isolée et régulière des tubes de Lorenzini dans la région hypodermique.

E, épiderme dorsal; D, derme; FI, fascia interne; H, hypoderme; L, tubes de Lorenzini.

régulièrement parallèlement à l'épiderme (fig. 14), puis une région conjonctive muqueuse médiane. L'épiderme ventral est rempli de cellules à mucus à tous les stades de la sécrétion et de l'expulsion vers l'extérieur.

Chez quelques Squales la forme différente du museau, plus épais et moins allongé, entraîne une distribution plus massive du tissu conjonctif muqueux. Chez *Oxyrhina Spallanzanii* (fig. 15), par exemple, une section faite en avant des yeux montre la lame rostrale cartilagineuse entourant les fosses nasales; sa face supérieure,

déprimée dans la région médiane, est remplie d'une gelée muqueuse claire parcourue par des cordons conjonctifs blanchâtres; cette gelée

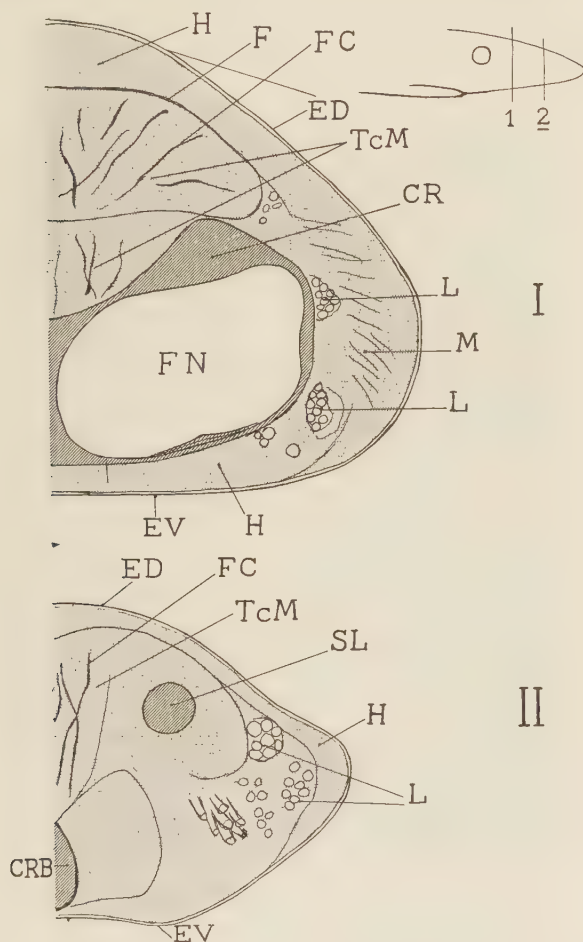


FIG. 15. — *Oxyrhina Spallanzani*. Section transversale faite dans le rostre en avant des yeux suivant I. — Disposition du tissu conjonctif muqueux.

ED, épiderme dorsal; EV, épiderme ventral; H, hypoderme; F, fascia; FC, faisceaux conjonctifs; CR, cartilage rostral; FN, fosses nasales; M, muscles; L, tubes de Lorenzini; TCM, tissu muqueux conjonctif.

II. Id. Coupe passant par 2.

Id. CRB, lame cartilagineuse rostrale basale; SL, stylets latéraux.

est en contact avec le cartilage. L'hypoderme est surtout épais, sur la face dorsale où il mesure jusqu'à 1 cm. 5; de chaque côté il s'amincit progressivement de sorte que les masses musculaires

latérales sont directement au contact du derme. Du côté interne les tubes de Lorenzini groupés en faisceaux sont compris entre muscle et cartilage, dans un espace qui correspond à l'hypoderme mais ne contient pas de tissu muqueux. De même, sur la face

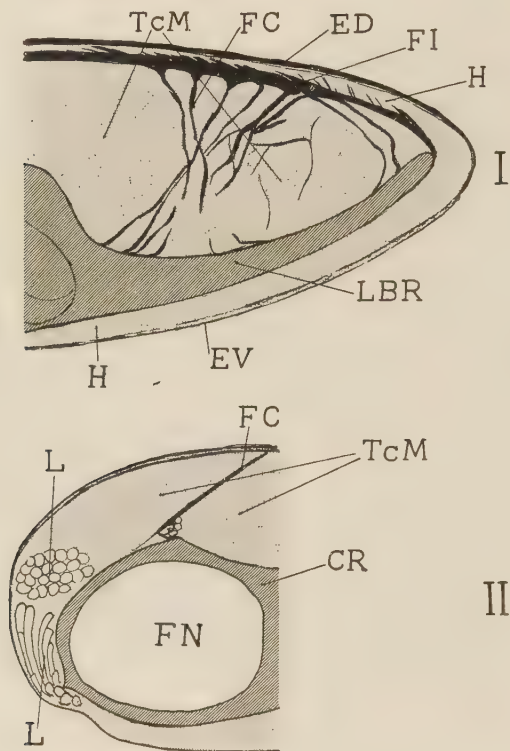


FIG. 16. — *Galeus canis*. — I. Section longitudinale dans le rostre.
FI, fascia interne; TCM, tissu conjonctif muqueux; FC, faisceaux conjonctifs;
LBR, lame basale rostrale cartilagineuse.
II. Section transversale au niveau des fosses nasales.
Id. CR, cartilage rostral; FN, fosses nasales; L, tubes de Lorenzini.

ventrale, le cartilage rostral dans la partie médiane est presque au contact du derme.

Une section faite vers l'extrémité du rostre montre quelque différence, particulièrement en ce qui concerne le cartilage qui apparaît alors comme trois masses distinctes correspondant l'une sur la face ventrale à la lame rostrale basale, les deux autres, plus près de la face dorsale et latéralement, aux stylets latéraux. Ces trois pièces cartila-

gineuses sont complètement entourées par une masse importante de tissu conjonctif muqueux, claire, transparente, parsemée de cordons conjonctifs et contenant de chaque côté des faisceaux de tubes de Lorenzini. L'hypoderme, comme dans la section précé-

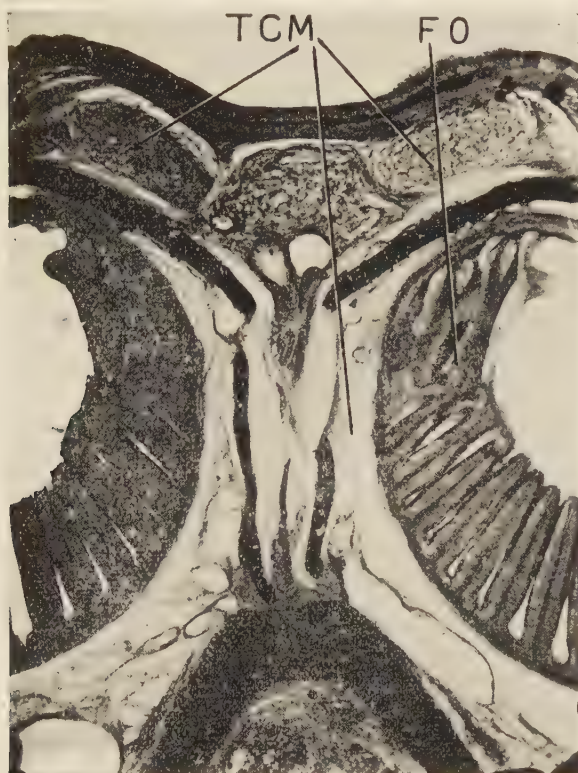


FIG. 17. — *Torpedo ocellata*. Coupe transversale au milieu des fosses olfactives. TCM, tissu conjonctif, muqueux; FO, fosses olfactives.

dente, est moins épais (0 cm. 5 à 0 cm. 7) et n'existe que dans les régions dorsales et latérales.

Galeus canis (fig. 16) montre une disposition analogue en ce qui concerne la disposition du tissu conjonctif muqueux. Une section faite dans le rostre en avant des yeux montre le cartilage rostral limitant les fosses nasales, la cavité laissée entre la gouttière centrale peu profonde et le derme est remplie par une gelée claire, très mobile, transparente et parsemée de cordons blanchâtres. Les tubes de

Lorenzini orientés dans des sens différents sont disposés latéralement. L'hypoderme est continu. Une coupe médiane longitudinale montre la lame basale rostrale, allongée, en contact avec l'hypoderme. Du fascia séparant l'hypoderme du tissu muqueux médian se détachent de gros cordons de fibres conjonctives qui traversent toute cette couche médiane et vont souvent se terminer au contact de la lame cartilagineuse rostrale.

Une section transversale faite dans le nez de la Torpille, au niveau des fosses olfactives, montre au-dessous du derme peu épais des masses muqueuses assez délimitées et d'autres régions beaucoup plus lâches. Les formations cartilagineuses sont souvent entourées de tissu conjonctif muqueux plus ou moins lâche (fig. 17).

Chez les *Scylliorhinæ* : *Scyllium stellare* et *Scylliorhinus canicula* montrent, aux dimensions près, une structure identique caractérisée toutefois par un très faible développement du tissu conjonctif muqueux qui se réduit à un nodule assez petit et bien délimité situé dans la fosse orbitaire en avant des yeux, en contact avec le derme mince, au-dessous de l'épithélium épais d'un repli de la paupière. D'autre part, on trouve à la surface supérieure du crâne des nodules de gelée transparente correspondant à l'hypoderme muqueux des espèces précédemment décrites, mais presque entièrement occupés par les tubes de Lorenzini, de sorte que le tissu conjonctif muqueux proprement dit n'y occupe qu'une très faible place.

C. — STRUCTURE HISTOLOGIQUE.

Dans le but de caractériser ce tissu conjonctif muqueux nous étudierons successivement :

- 1° La trame collagène telle qu'elle se présente dans chaque région et suivant les espèces;
- 2° La substance interstitielle muqueuse;
- 3° Les cellules.

1° *Charpente collagène.*

Dans le tissu muqueux rostral la structure collagène très dense du derme est assez semblable chez les différents types. Chez *Raja batis* comme chez *Raja clavata*, ce sont de gros piliers

conjonctifs, très serrés, orientés dans des plans différents, perpendiculaires les uns aux autres. Chez *Raja undulata* ce sont de larges faisceaux épais formés de fibrilles nombreuses; ces faisceaux conjonctifs serrés sont parfois écartés par des infiltrations muqueuses. Ils renferment des capillaires et chez *Oxyrhina* des cellules pigmentaires étoilées à grands prolongements.

L'hypoderme, chez les différentes Raies, présente une charpente

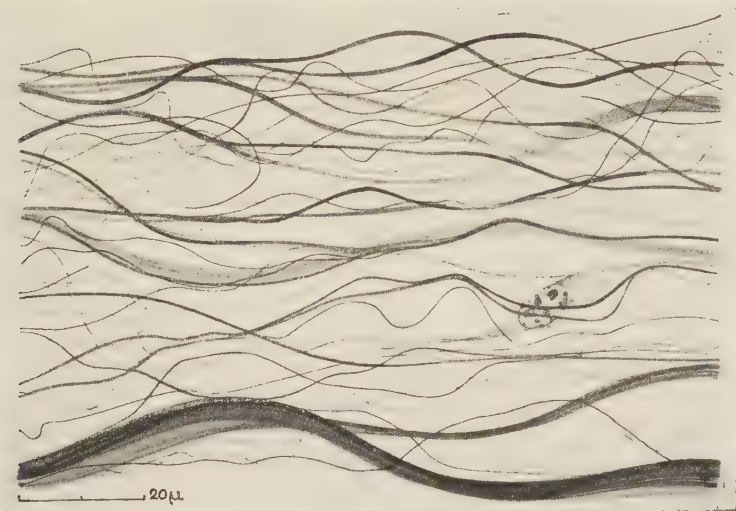


FIG. 18. — *Raja batis*. Coupe dans la région conjonctive muqueuse médiane du rostre, montrant la trame collagène formée de fibres sinueuses, très longues — les cellules sont peu nombreuses. Liq. Bouin, Mallory.

collagène assez semblable : de gros faisceaux conjonctifs avec fibres s'en détachant, très ondulées, spiralées. De ces gros faisceaux les fibrilles se séparent facilement au niveau sectionné, mais à côté de ces fibres conjonctives on remarque autour des canaux supra et infra-orbitaires des structures très spéciales caractérisées par un rayonnement extrêmement touffu de fibrilles très fines perpendiculaires à la surface épithéliale, ondulées, flexueuses, se perdant dans le tissu muqueux environnant (fig. 9, 10, 11).

Chez *Raja clavata* le fascia séparant l'hypoderme de la région médiane se scinde en deux et une partie se dirige presque perpendiculairement, contre le canal supra-orbitaire.

Du fascia interne et du fascia séparant le derme de l'hypoderme

se détachent des fibres orientées, chez *Raja clavata*, le plus souvent parallèlement à l'épiderme, chez *Raja batis* perpendiculairement. Des lames conjonctives entourent des groupes de tubes de Lorenzini et aussi chaque tube individuellement.

Entre toutes ces fibres conjonctives, assez grosses, on voit de fines fibrilles plus ou moins droites, plus ou moins ondulées, entre-

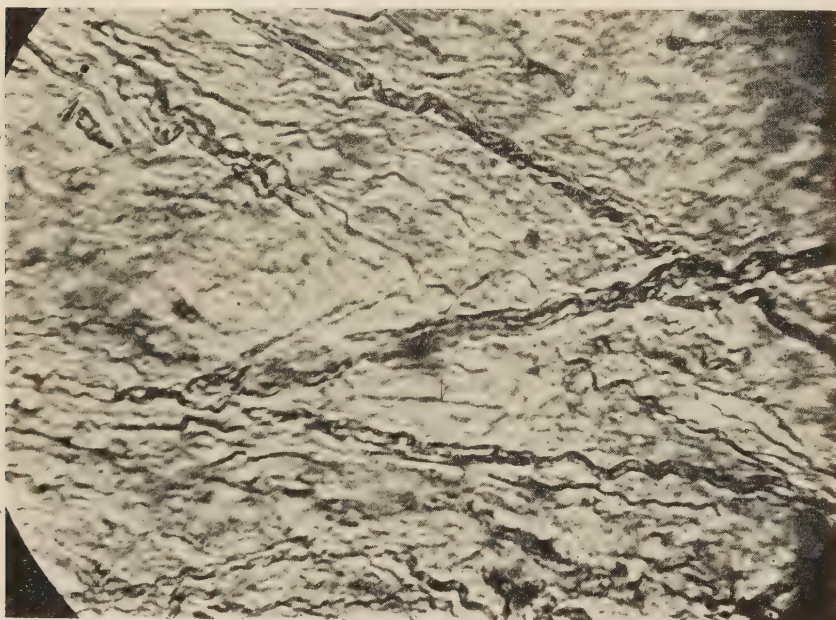


FIG. 19. — *Raja batis*. Coupe transversale du rostre montrant l'aspect des fibres conjonctives, orientées d'un fascia à l'autre, dans la région muqueuse médiane.

croisées, parfois très longues et seulement sinueuses (fig. 18 et 19).

Chez *Oxyrhina* la structure de la charpente collagène est assez semblable : elle est formée de faisceaux conjonctifs et de grosses fibres isolées en tous sens. Entre eux sont de fines fibrilles, très longues, très entremêlées, colorées en gris après une imprégnation à l'argent, selon la méthode de Foot, et en bleu après la coloration de Mallory. Dans cette région on trouve des fibres élastiques peu abondantes et quelques coupes de capillaires. Mais chez *Oxyrhina*, on trouve, dans l'hypoderme et particulièrement dans la région du fascia interne, des formations, probablement sensorielles (fig. 20)

sous la forme de véritables pelotons de cellules allongées d'aspect fibreux, contournées soit en rond, soit en forme de huit et entourant un gros faisceau conjonctif qui paraît généralement étranglé et comprimé au niveau de cet anneau cellulaire¹.

La région médiane n'est guère différente de la région hypodermique, la charpente collagène est, là encore, formée par de gros fais-

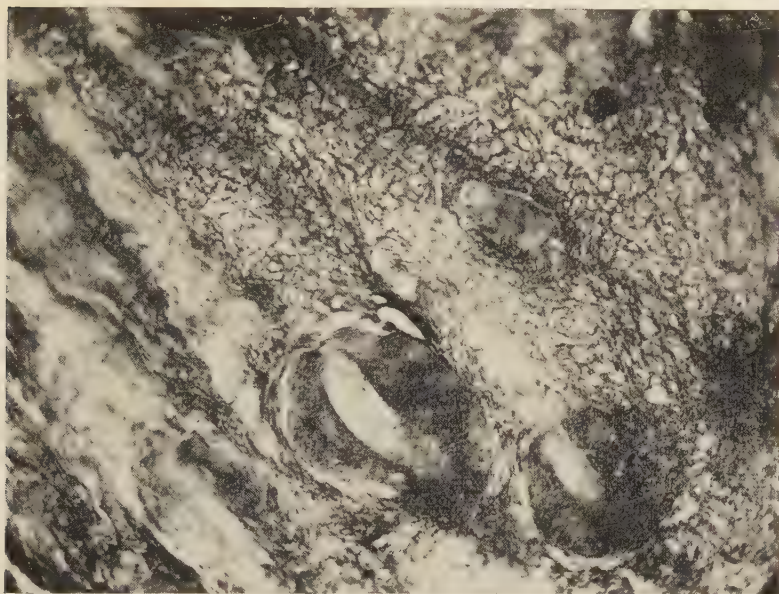


FIG. 20. — *Oxyrhina Spallanzanii*. Coupe dans la région conjonctive muqueuse nasale. Parmi les faisceaux conjonctifs et semblant les étrangler, on voit des formations sensorielles, nombreuses surtout dans la région des fascia.

ceaux conjonctifs, mais beaucoup plus rares, moins denses; chez *Raja batís* on en voit orientés en tous sens, mais particulièrement d'un fascia à l'autre (fig. 19). A côté de ces faisceaux existent, chez *Oxyphina*, de longues fibres conjonctives isolées, très spiralées ou ondulées ou tirebouchonnées.

Entre ces fibres on voit de fines fibrilles, nombreuses et disposées en un fin treillis; elles sont enchevêtrées (fig. 21), roulées, souvent orientées dans le même sens. Un examen attentif ne décèle pas

1. Quelques-uns des aspects observés indiquent l'existence de filets nerveux, mais l'étude de ceux-ci n'a pas été spécialement suivie.

de ramifications, c'est un enchevêtrement et non un réseau.

Chez *Raja clavata* un faisceau conjonctif important entoure le cartilage rostral et envoie des faisceaux dans la portion de masse médiane comprise entre le cartilage et l'hypoderme.

Chez *Oxyrhina* on voit encore dans l'hypoderme quelques-uns de ces organes sensoriels décrits précédemment.

Les différentes régions : derme, hypoderme et masse médiane

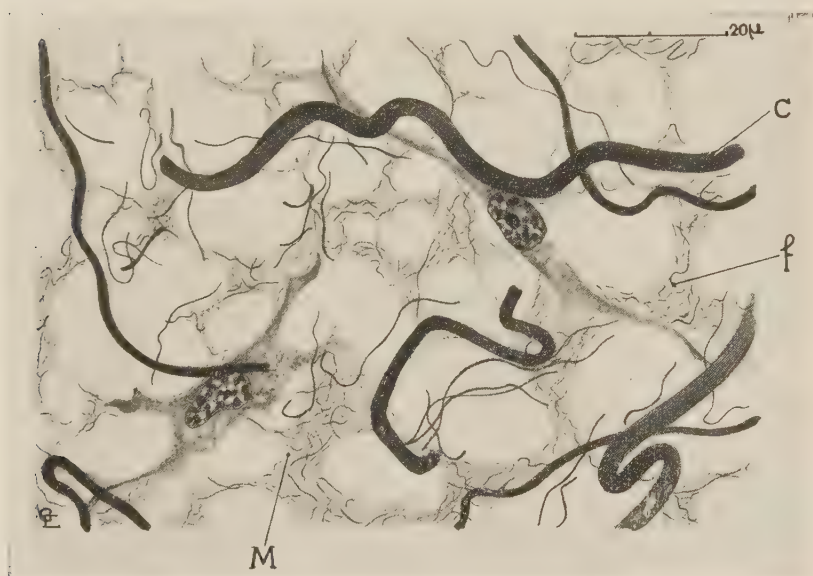


FIG. 21. — *Oxyrhina Spallanzanii*. Coupe dans la région conjonctive muqueuse médiane du nez.

Charpente collagène formée de gros faisceaux conjonctifs C et d'un enchevêtrement de fines fibrilles f. La substance interstitielle muqueuse est coagulée. M, Aspects des cellules conjonctives à prolongements protoplasmiques vacuolaires longs et ramifiés.

étudiés chez *Oxyrhina Spallanzanii* dans des régions différentes : voûte palatine, sur le crâne, en arrière du crâne, montrent une structure analogue à celle du tissu conjonctif muqueux prélevé dans le rostre.

Le derme, parfois infiltré de substance muqueuse, y est formé de gros faisceaux plus ou moins dissociés; ceux-ci peuvent être orientés parallèlement à l'épiderme comme c'est le cas dans une masse de tissu prélevée en arrière du crâne. On trouve encore un hypoderme de même structure que celles précédemment décrites,

ainsi qu'une région médiane où les fibrilles sont particulièrement contournées et ondulées (fig. 22 et 23). Dans cette région on voit des fibres élastiques longues et fines, peu nombreuses; elles sont plus nombreuses parmi ou auprès de gros faisceaux conjonctifs et suivent la même orientation. Elles sont plus rares encore dans l'hypoderme.

Tous ces faisceaux conjonctifs, ces fibres isolées et ces fines

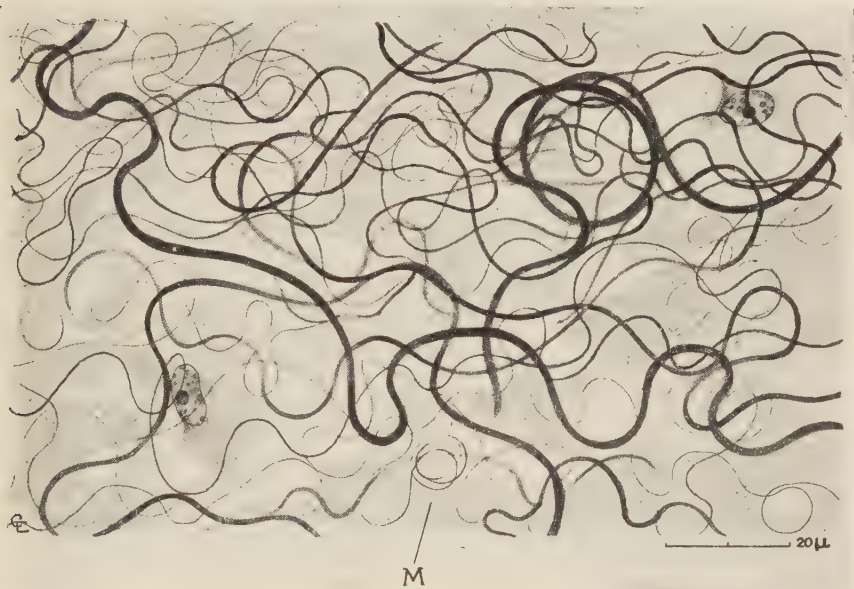


FIG. 22. — *Oxyrhina Spallanzanii*. Tissu muqueux de la voûte palatine. On voit les fibres et fibrilles très contournées, la substance muqueuse coagulée et quelques cellules.

fibrilles après l'imprégnation à l'argent selon la méthode de Bielchowsky modifiée par **Foot**, apparaissent en gris. Pourtant elles ne présentent jamais de structure réticulée et l'imprégnation n'est jamais noire intense. On ne doit donc pas conclure que ces fines fibrilles soient de la réticuline.

Tissu préorbital et tissu périorbital. — La masse de tissu muqueux préorbital ou périorbital se trouve, comme on l'a vu plus haut, au contact de la peau et s'étend derrière le globe de l'œil. Elle correspond à l'hypoderme, très développé, situé immédiatement au-dessous d'un chorion dermique extrêmement mince. C'est un tissu conjonctif

à structure beaucoup plus lâche que le tissu muqueux rostral; cette structure entraîne une moindre consistance du tissu, qui se déforme très facilement et présente, surtout dans la région périorbitaire, tous les intermédiaires entre une gelée de consistance moyenne et une gelée presque liquide. L'étude histologique en a été faite avec quelque détail chez *Raja undulata* et chez *Scyllium stellare*. Chez la Raie

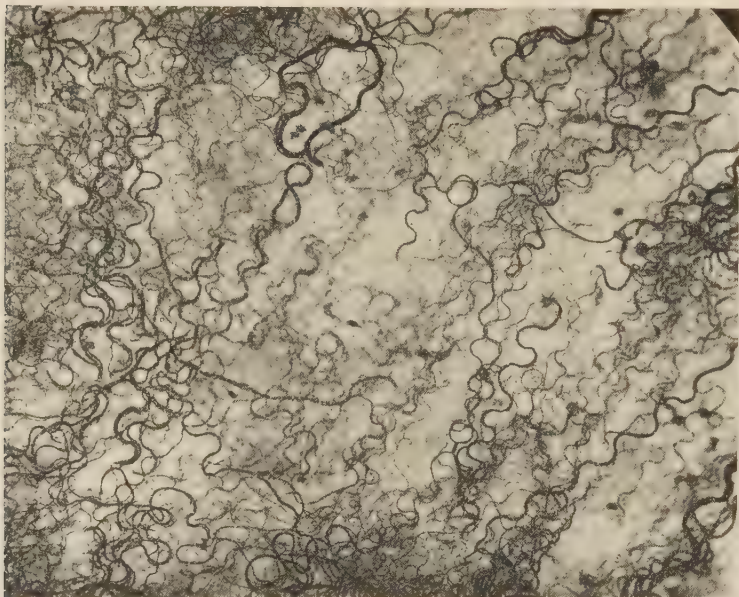


FIG. 23. — *Oxyrhina Spallanzanii*. Aspect de la trame collagène dans le tissu muqueux de la voûte palatine.

la charpente collagène est constituée par un ensemble de gros faisceaux conjonctifs, de fibres isolées, ondulées, beaucoup plus espacées que celles des tissus précédemment étudiés. Parmi ces fibres on voit de fines fibrilles, assez fines pour que l'intensité relative de leur coloration ne permettent que difficilement de les suivre à travers le réseau muqueux coagulé en lamelles, colorées elles-mêmes en gris bleu par le Mallory. Toutefois un examen approfondi de ces fines fibrilles montre que malgré certaines apparences il est peu probable qu'elles forment un réseau. Isolées et orientées dans toutes les directions elles forment plutôt un enchevêtrement plus ou moins lâche qui, parfois, peut donner l'illusion de mailles et d'anastomoses

inter-fibrillaires. L'imprégnation par la méthode de Foot ne donne qu'un ton gris à ces fibrilles.

Les préparations du nodule de tissu préorbital de *Scyllium stellare* montrent les faisceaux conjonctifs et les fibres isolées au milieu d'un coagulum très dense de la substance muqueuse (fig. 24). Après traitement de certaines coupes à l'eau de chaux diluée et coloration

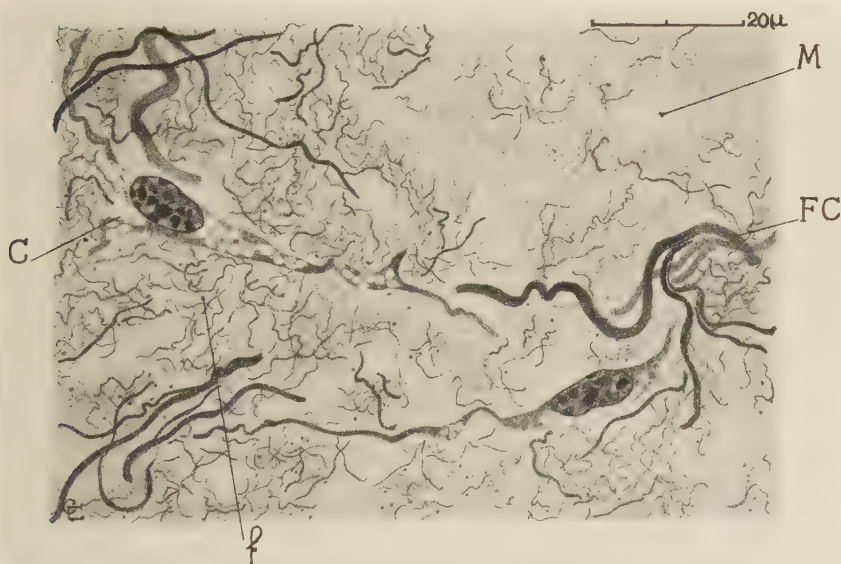


FIG. 24. — *Scyllium stellare*. Coupe dans le nodule conjonctif muqueux préorbital. M, coagulation de la substance mucoïde très condensée; FC, gros faisceaux de fibres conjonctives; f, trame fibrillaire montrant l'enchevêtrement des fibrilles; C, cellules ramifiées à protoplasme vacuolaire. Bouin, Mallory.

au mélange de Mallory il est incontestable qu'il existe en plus de ces fibres de fines fibrilles, très enchevêtrées. C'est seulement après l'observation d'une préparation colorée à la fuchsine picriquée, selon la méthode de Van Gieson, que l'on peut affirmer là aussi qu'elles ne forment pas un réseau. Ces fibres sont mêlées mais libres et très ondulées. La technique de Foot les colore assez nettement en gris (fig. 27). Au-dessous de l'épiderme les fibres et les faisceaux conjonctifs sont plus serrés et forment un chorion dermique épais. En plus de ces diverses formations collagènes on observe dans ce tissu muqueux des fibres élastiques faciles à mettre

en évidence par l'orcéine. Ces fibres sont plus particulièrement développées dans la région des faisceaux conjonctifs du chorion et autour des vaisseaux peu nombreux qui parcourent ce tissu.

2° Substance interstitielle muqueuse.

La substance muqueuse intercellulaire imprègne toute la masse du réseau collagène; elle est proportionnellement plus importante

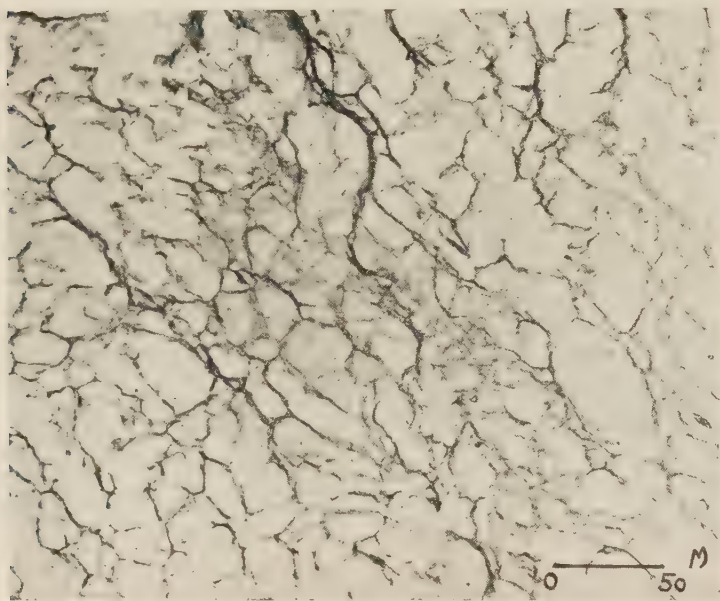


FIG. 25. — Nodule préorbital de *Raja undulata*. Coagulation de la substance muqueuse en travées d'aspect alvéolaire et fibrillaire. Bouin, mucicarmin.

lorsque la trame collagène est lâche et de ce fait les tissus muqueux apparaissent avec des aspects notablement différents suivant les régions : tissu rostral ou orbital par exemple et suivant les diverses zones dans une même région : chorion, hypoderme, masse médiane.

A l'état frais une section faite dans la masse du tissu muqueux rostral de Raie ou de *Oxyrhina* montre une substance visqueuse, abondante, homogène, hyaline, réfringente.

Elle est précipitée par les fixateurs usuels : l'alcool, le liquide de Bouin, le sublimé acétique, le formol; son apparence sur les coupes est différente suivant le réactif fixateur utilisé, le précipité

étant soit finement granuleux soit grossièrement fibrillaire ou bien d'aspect lamellaire ou alvéolaire. Cette substance fixe tous les colorants électifs du mucus : le mucicarmin, la thionine, le bleu céleste, le vert lumière, etc. Dans l'hypoderme de *Raja batis*, la substance intercellulaire apparaît coagulée en lames ou en nappes formant des îlots plus ou moins étendus, ou bien encore infiltrée entre les faisceaux collagènes épais du chorion ; ces masses muqueuses sont traversées par des nerfs, des vaisseaux et les canaux du système de la ligne latérale.

Dans l'hypoderme de *Raja clavata* l'aspect du mucus coagulé est plutôt alvéolaire ou coagulé en travées, les régions muqueuses sont parsemées de faisceaux conjonctifs et de fins treillis de fibrilles. On retrouve ce même aspect chez *Raja undulata*. L'aspect de la substance muqueuse est sensiblement le même dans le tissu rostral des divers Plagiostomes étudiés, cependant, chez *Oxyrhina Spallanzanii*, par exemple, la substance muqueuse intercellulaire qui imprègne ce tissu est beaucoup plus dense, coagulée en réseaux beaucoup plus compacts, ce qui correspond certainement à une concentration plus forte du mucus.

Dans la région médiane, le coagulum muqueux alvéolaire apparaît plus lâche que dans l'hypoderme. Parfois il donne un aspect presque fibrillaire qui complique l'observation des structures collagènes. Chez *Raja batis*, comme chez *Oxyrhina Spallanzanii*, la substance intermédiaire de la région médiane est souvent coagulée en travées d'apparence fibrillaire, plus condensée et rétractée autour des faisceaux collagènes.

Après fixation à l'alcool sur un étalement effectué avec des tissus frais la substance intercellulaire apparaît en général plus homogène ; mais parfois encore dans les régions de moindre épaisseur le réactif provoque des stries d'aspect fibrillaire.

Chez la Torpille les masses muqueuses de l'extrémité du nez se présentent souvent comme un réseau lamellaire, généralement coagulées sous la forme granuleuse ou fibrillaire. Dans les régions proches des formations cartilagineuses et au contact du cartilage le réseau lamellaire muqueux est plus dense que dans la masse du tissu muqueux conjonctif (fig. 26).

Dans les autres régions conjonctives muqueuses prélevées chez

Oxyrhina Spallanzanii la substance interstitielle présente, après fixation un aspect analogue.

Chez toutes les espèces étudiées, l'espace compris dans la gouttière cartilagineuse rostrale est rempli par la substance muqueuse qui se colore avec une grande intensité, mais dont la structure, généralement alvéolaire après fixation, est plus ou moins dense.



FIG. 26. — Coupe longitudinale de nez de jeune Torpille de 15 centimètres. Aspect du mucus près des masses cartilagineuses. M, régions muqueuses.

Dans le nodule préorbital de *Raja undulata* on voit un réseau muqueux serré prenant par places un aspect fibrillaire ou formant un système lâche de lamelles irrégulières et vacuolaires, condensées autour de la charpente collagène. Le tissu préorbital de *Scyllium stellare* est compact, la substance muqueuse y est très dense et coagulée en masse granuleuse.

La substance muqueuse interstitielle ne diffère donc guère d'aspect d'une région à l'autre et est à peu près semblable dans les diffé-

rentes espèces étudiées. Elle est partout abondante, se colore électivement par les colorants du mucus¹. On verra d'autre part, au cours de l'étude chimique, qu'il a été possible de l'extraire et d'y caractériser, dans tous les cas, la présence de substances mucoïdes vraies.

3^o Cellules.

Les cellules conjonctives fixes sont distribuées dans toute la masse du tissu muqueux, entre les faisceaux et les fibres, au sein de la substance muqueuse.

L'aspect général des cellules est celui de toutes les cellules conjonctives. Chez les différentes espèces étudiées, comme dans les différents tissus muqueux examinés, ces éléments se présentent avec une grande uniformité de caractères.

Dans les régions à structure conjonctive lâche et imprégnée d'une grande quantité de substance muqueuse, ces cellules sont le plus souvent étoilées; tandis que dans les zones où les faisceaux conjonctifs sont plus serrés, comme dans les faisceaux, les fascia, ou dans la région dermique, ces éléments sont au contraire fusiformes et allongés suivant le sens des fibres collagènes. Les prolongements de la cellule peuvent être dans ce cas plus ou moins filiformes ou rubanés, comme on a pu observer chez *Raja clavata* et chez *Oxyrhina Spallanzanii*.

Les cellules étoilées, dans les grandes masses de substance muqueuse, paraissent isolées dans la majorité des cas; le corps protoplasmique, irrégulier, se prolonge par des bras cytoplasmiques plus ou moins longs, plus ou moins ramifiés, que la coloration de Masson à la fuchsine-jaune métanil permet de définir avec précision au milieu du coagulum muqueux. Ces prolongements ne montrent pas de liaison apparente avec ceux des cellules voisines; d'ailleurs, les cellules, même lorsqu'elles sont assez nombreuses restent disséminées dans la substance muqueuse et la trame collagène, assez loin les unes des autres². Cependant, chez *Raja clavata*, on a observé dans certaines régions du tissu muqueux rostral des

1. L'hématéine la teinte en grisâtre — le bleu de **Mallory** en bleuâtre.

2. Cet aspect des cellules ramifiées plongées dans une substance muqueuse rappelle, comme l'a signalé **Ranvier** (1889), le cartilage des Céphalopodes.

cellules dont les prolongements protoplasmiques s'anastomosent avec ceux des cellules voisines¹.

En d'autres points de ce même tissu, on trouve des cellules à prolongements lamellaires, évasés, ou très fins et très longs, avec un corps protoplasmique large d'environ 24μ présentant un prolongement grêle et ondulé à fines ramifications latérales et pouvant atteindre jusqu'à 320μ de longueur. Cet aspect assez particulier se retrouve dans les tissus muqueux très peu consistants, à structure conjonctive très lâche, de la masse orbitaire de *Oxyrhina Spallanzanii* et aussi dans le nodule préorbital de *Raja clavata* et de *Scyllium stellare*.

Les dimensions des cellules conjonctives sont assez uniformes si l'on considère la masse protoplasmique centrale; les cellules fusiformes de *Raja batis* mesurent environ 16μ de large sur 160μ de long; des dimensions analogues² se retrouvent dans la plupart des espèces sauf chez *Oxyrhina* où les dimensions sont souvent plus faibles soit 8μ sur 32μ .

Le noyau situé dans la partie la plus épaisse de la cellule, est entouré, surtout quand la cellule est allongée, d'une mince couche de protoplasme. Assez volumineux il mesure 16μ sur 32μ chez *Raja batis*, par exemple. Il est parfois régulièrement ovoïde, parfois très allongé comme dans les cellules fusiformes.

La structure du noyau montre toujours des granulations chromatiques, irrégulières et un ou deux nucléoles. On a observé très peu de mitoses.

Le cytoplasme de toutes les cellules est légèrement basophile et se teinte en bleuâtre par l'hémalum. Il est, particulièrement dans les cellules étoilées, vacuolaire et plus ou moins granuleux. Les mito-

1. **Ranvier** considérerait cette disposition comme générale dans le tissu muqueux des Sélaciens.

2. Les dimensions suivantes ont été notées pour les cellules :

<i>Raja batis</i>	{	$16^{\mu} \times 160^{\mu}$.
	{	$24 \times 80^{\mu}$.
<i>Raja clavata</i>	{	24×320 .
	{	16×64
<i>R. undulata</i>	{	80×24
	{	16×24
<i>Scyllium stellare</i> . . .		$32 \times 16, 80 \times 24$.
<i>Oxyrhina Spallanzanii</i> .		$8 \times 32, 32 \times 40, 8 \times 96, 24 \times 48$.

chondries ont été mises en évidence chez *Raja clavata*¹; elles sont assez nombreuses et punctiformes.

A l'état vivant le rouge neutre colore le vacuôme sous la forme d'éléments de petite taille, distribués autour du noyau, ou de part et d'autre de celui-ci à la base des prolongements protoplasmiques. On n'a jamais observé aucune apparence de sécrétion de substance muqueuse dans l'intérieur de la cellule.

D. — PROPRIÉTÉS PHYSIQUES DES TISSUS MUQUEUX.

Les différents aspects cytologiques décrits dans les pages précédentes à propos du tissu muqueux de la tête des Plagiostomes ne sont pas sans analogie avec les aspects observables dans les cas d'œdème d'un tissu conjonctif quelconque, pourtant ils présentent certaines différences : d'une part dans le tissu conjonctif muqueux le liquide interstitiel est très abondant, distribué autour de la charpente lâche conjonctive et contient apparemment une forte proportion de substance mucoïde; d'autre part la trame conjonctive lâche n'est pas distendue par une infiltration liquide, mais semble adaptée par les structures générales qui la caractérisent. Par exemple le très grand nombre de longues fibrilles ondulées ou en hélice semble se développer librement au milieu d'une substance riche en eau.

Quelques déterminations montrent que la quantité d'eau contenue dans ces tissus est considérable; on a trouvé les chiffres suivants :

Tissu muqueux rostral de <i>Raja batis</i> .	. .	eau	90 p. 100	du poids sec.
Tissu préorbital de <i>Scyllium stellare</i> .	. .	—	96 p. 100	—

Étant donné la faculté que présente la substance muqueuse de se gonfler par absorption d'eau et de donner des solutions extrêmement visqueuses même avec de très fortes dilutions, il était intéressant d'étudier le gonflement maximum que peut prendre ce tissu muqueux au contact de l'eau distillée. Les essais effectués sur le tissu rostral des Raies montrent que le gonflement maximum, obtenu après quarante-huit heures de contact avec un grand excès d'eau distillée et à la glacière (+ 4° environ), atteint 80 p. 100 du poids frais initial

1. Dans un très grand nombre de cas les exemplaires de Poissons qui ont servi à ces recherches étaient pêchés pendant la nuit et déjà morts au moment des prélèvements, ce qui a souvent rendu difficile une étude cytologique approfondie.

chez *Raja batis* et 35 à 40 p. 100 chez *Raja clavata*. Le tissu orbital de *Scyllium stellare* absorbe beaucoup plus d'eau et le gonflement atteint dans les mêmes conditions jusqu'à 112 p. 100.

Ces exemples de gonflement maximum montrent que dans de tels cas la quantité d'eau peut atteindre, pour une partie de substance sèche, les valeurs de 13 à 52.

Notons ici que les divers exemples de gonflement ont été presque toujours limités, avec de tels tissus, par une légère solubilité dans l'eau distillée de la substance muqueuse interstitielle, de sorte que les chiffres cités ne représentent qu'une valeur minima approximative.

Ces quelques indications montrent que, si l'on tient compte de l'existence d'une trame collagène, même sous la forme lâche qui a été décrite, la quantité de substance sèche contenue dans le liquide interstitiel doit être faible, et la très petite quantité de substance mucoïde qui existe dans ce liquide suffit pour donner à de tels tissus tout en ensemble de propriétés particulières : transparence, réfringence, aspect gélatineux; l'existence de la trame collagène très lâche avec ses fibrilles très ondulées suffit à assurer la consistance de ce tissu qui peut être coupé comme une gelée diluée.

E. — ÉTUDE CHIMIQUE.

1^o *Extraction de la substance mucoïde.*

La solubilité dans l'eau distillée de la substance mucoïde, signalée précédemment, est insuffisante pour obtenir une bonne séparation. Nous avons utilisé l'extraction à l'eau de chaux, diluée au demi, jusqu'à épuisement des fragments de tissu muqueux préalablement broyés et réduits en pulpe fine¹.

Les différents liquides d'extraction, visqueux et filants, sont débarrassés des résidus par filtration sur une passoire fine et par

1. Pour éviter la présence de mucus d'origine épithéliale les têtes de Poissons utilisées étaient, après savonnage, brossées à l'eau de chaux diluée pour éliminer le mucus épidermique et les fragments de tissus étaient débarrassés autant qu'il était possible non seulement du tégument et des cartilages mais encore des tubes de Lorenzini qui les pénètrent dans certaines régions (ils sont, comme on le sait, remplis d'un mucus dense d'origine ectodermique).

centrifugation. Pour environ 1 kilogramme de tissu frais haché, l'extraction presque complète des mucoïdes est obtenue avec 5 à 6 litres d'eau de chaux diluée. Les substances mucoïdes sont précipitées par une quantité d'acide acétique glacial, juste suffisante pour acidifier nettement le liquide d'extraction¹.

Le précipité apparaît généralement sous forme de flocons très fins qui tombent lentement; on peut hâter la séparation en ajoutant un peu d'alcool ou d'acétone. Le précipité est alors séparé par décantation, puis par centrifugation; il est ensuite lavé et redissout dans une petite quantité d'eau de chaux afin d'éliminer les diverses substances insolubles. Une nouvelle précipitation acétique donne un précipité qui est lavé, traité par les alcools, puis mis en suspension dans l'alcool-éther, et recueilli par filtration après déshydratation convenable. Après séchage à 37° on obtient la substance mucoïde sous la forme d'une poudre blanche.

Cette séparation a été effectuée sur le tissu muqueux rostral de *Raja batis* et de *Oxyrhina Spallanzanii*.

Quoique de telles séparations ne puissent être considérées comme quantitatives, il est intéressant de considérer quelques chiffres obtenus :

Avec *Raja batis* une des extractions a porté sur 1 070 grammes de tissu frais et l'on a obtenu 17 grammes de mucoïde, ce qui représente 1,59 p. 100 du poids frais de tissu, soit 15,9 p. 100 du poids sec.

Avec *Oxyrhina Spallanzanii* 310 grammes de tissu frais ont fourni 3 grammes de mucoïde, soit 0,98 p. 100 du poids frais et 9,8 p. 100 du poids sec.

De tels chiffres représentent des valeurs minima dues aux pertes inévitables survenues au cours des diverses manipulations et aussi à la difficulté de rassembler toute la totalité du précipité dont une partie demeure souvent à l'état de très fine suspension.

2° Caractérisation de la substance mucoïde.

Pour la caractérisation de ce mucoïde, nous avons suivi dans ses grandes lignes la technique indiquée dans le chapitre II. La sépa-

1. Bien que les mucoïdes ne se dissolvent pas dans un excès d'acide acétique, il ne paraît pas indiqué d'augmenter inutilement la proportion de cet acide car des protéines peuvent se redissoudre et stabiliser la suspension qui tombe mal.

ration du groupe hydrocarboné a été réalisée sur des échantillons de 10 grammes environ de mucoprotéine sèche; celle-ci était agitée et dissoute dans 400 centimètres cubes de lessive de potasse à 2 p. 100. S'il existe un résidu insoluble, celui-ci est recueilli et repris par une nouvelle quantité de lessive de KOH, jusqu'à ce que l'on soit sûr qu'il ne cède plus aucune substance soluble. Les liqueurs potassiques sont réunies, centrifugées, le liquide clair est additionné de 3 à 5 volumes d'alcool à 95° et après agitation, on laisse tomber le précipité floconneux qui s'est rapidement formé et qui représente le sel de potasse de l'acide chondroïtine ou mucoïtine sulfurique. Le liquide alcalin surnageant, qui garde en solution les substances protéiques proprement dites, est décanté et le précipité est recueilli par centrifugation. Il est purifié par une nouvelle précipitation alcoolique, une nouvelle dissolution dans la potasse 2 p. 100, puis lavé à l'alcool et séché.

Dans le but de séparer l'acide, le sel de K est redissout dans la plus petite quantité possible d'eau distillée, centrifugé pour éliminer les quelques résidus insolubles et le liquide visqueux et clair est additionné de huit volumes d'acide acétique glacial. On obtient alors un précipité gélatineux, pâteux, très analogue, par son aspect et ses propriétés, à celui obtenu quand on sépare, suivant la même technique, l'acide chondroïtine sulfurique du cartilage.

Ce précipité est séparé par filtration et celle-ci s'effectue d'autant mieux que la concentration initiale du liquide étant plus forte, le précipité est plus dense; puis, il est lavé à l'alcool, déshydraté et enfin épuisé à l'éther afin d'éliminer les dernières traces d'acide acétique. 10 grammes de mucoïde en poudre ont permis d'obtenir 1 gr. 6 de ce produit, qui représente environ 16 p. 100 du poids du mucoïde initial.

La suite des opérations et l'aspect du précipité indiquent que ce produit est vraisemblablement l'acide chondroïtine ou mucoïtine sulfurique : il se dissout dans l'eau en donnant une solution visqueuse, nettement acide au tournesol. Son étude a été poursuivie au moyen de l'hydrolyse chlorhydrique en présence d'acétate de baryum, pendant plusieurs heures, à 100°. La marche de l'hydrolyse correspond aux indications précédemment données et l'on obtient d'abord, au sein du liquide fortement coloré en brun, un

dépôt blanchâtre et lourd de SO_4Ba , mettant ainsi en évidence le groupement sulfurique caractéristique des acides précités. L'hydrolyse terminée, le précipité barytique est séparé par centrifugation et lavé; le liquide clair est déféqué au nitrate mercurique et le sucre réducteur est titré.

Les chiffres obtenus pour *Raja batis* par ce titrage et par la pesée du SO_4Ba , calculés en glucose et en SO_4H_2 , donnent 19 p. 100 de sucre réducteur et 3,3 p. 100 d' SO_4H_2 . Rappelons que ces valeurs approximatives ne peuvent donner qu'une indication.

Les très faibles quantités de tissu préorbital prélevées chez la Roussette n'ont pas permis d'en faire l'étude chimique complète; toutefois on a isolé le mucoïde brut et celui-ci a été soumis directement à l'hydrolyse sulfurique. Le dosage du sucre réducteur calculé en glucose a donné des chiffres de l'ordre de 20 p. 100.

Cette étude chimique, effectuée sur les tissus muqueux de deux espèces de Plagiostomes, permet d'affirmer que la substance dissoute dans le liquide interstitiel du tissu conjonctif muqueux est bien une mucoprotéine. Les caractères généraux et les propriétés histochimiques constatées chez d'autres espèces, dont les quantités trop petites n'ont pas permis les mêmes recherches, permettent de supposer que la constitution de leurs tissus muqueux est identique.

V. — TISSU CONJONCTIF MUQUEUX DE « LOPHIUS PISCATORIUS »

A. — TISSU MUQUEUX CHEZ LES TÉLÉOSTÉENS.

Chez les Téléostéens, différents auteurs ont signalé l'existence de tissu muqueux. **Leydig** cite à cet égard le Brochet, la Perche de rivière, la Carpe; et, plus récemment, **Schaffer** cite un tissu analogue au cartilage muqueux, situé dans la peau du crâne antérieur de poissons osseux tels que *Misgurnus* et *Cobitis*; quelques-unes de ces formations s'apparentent donc au cartilage et à certains tissus intermédiaires comme le cartilage muqueux, sur lequel on reviendra plus loin.

Studnicka (1907) n'a pas trouvé de vrai tissu gélatineux sous la peau du *Lophius* adulte, mais « un tissu sous-cutané exceptionnel »

qui, chez les jeunes, présente une structure lamellaire et contient des fibrilles collagènes enchassées dans les lamelles. Il ajoute que les « lacunes entre les lamelles sont remplies de lymphes avec des cellules migratrices ». Pour lui, ce tissu comparable à un mésostroma n'a été infiltré par les cellules que secondairement.

Nous avons trouvé chez *Lophius piscatorius* des nodules assez importants de tissu typiquement muqueux, analogues par leur structure et leurs propriétés aux tissus décrits chez les Plagiostomes. Toutefois, ces nodules sont, dans ce cas, nettement localisés et délimités: ils correspondent au tissu préorbital et périorbital des Plagiostomes.

Si l'on enlève la peau d'une tête de Baudroie, on trouve au-dessous de chaque œil, et en avant, une masse muqueuse qui occupe un espace sensiblement quadrilatère limité en surface :

1° En avant par le bord postérieur du prémaxillaire;

2° En dehors par le bord interne du muscle constricteur de la mandibule;

3° En arrière par la face antérieure de l'orbite;

4° En dedans par le bord externe du crâne (l'ethmoïde latéral et nasal).

Sur le plan profond cette masse muqueuse repose sur la partie antérieure de l'anse hyomandibulo-pterygopalatine. Elle occupe la partie antérieure de la cavité orbitaire et communique avec cette dernière. L'aspect du tissu muqueux devient ici différent : c'est une gelée très claire, presque fluide, qui se répand dans le fond de l'orbite.

En avant, la masse muqueuse est limitée par le palatin. Elle repose d'autre part et plus en dedans sur une aponévrose tendue entre l'entoptérygoïde et le parasphénoïde.

On trouve aussi chez la Baudroie une masse muqueuse plus petite, située latéralement, aux deux extrémités de la bouche et reposant sur le bord postérieur de la masse musculaire. Cette masse muqueuse est facile à extraire et mesure environ 4 centimètres de long sur 2 centimètres de large chez une Baudroie dont la tête a 20 centimètres de largeur.

Différents échantillons de ce tissu ont été prélevés sur des têtes de Baudroie récemment pêchées et l'étude histologique en a été faite, soit à l'état frais par dilacération, soit après fixation

convenable sur des coupes par congélation ou à la paraffine.

D'autre part des masses suffisantes de ce tissu ont été isolées pour permettre l'étude chimique de la substance mucoïde interstitielle.

B. — STRUCTURE HISTOLOGIQUE DU TISSU MUQUEUX
DE « *LOPHIUS PISCATORIUS* ».

Une section transversale faite dans la tête d'une petite Baudroie (large de 20 cm.), effectuée juste en avant des globes oculaires,

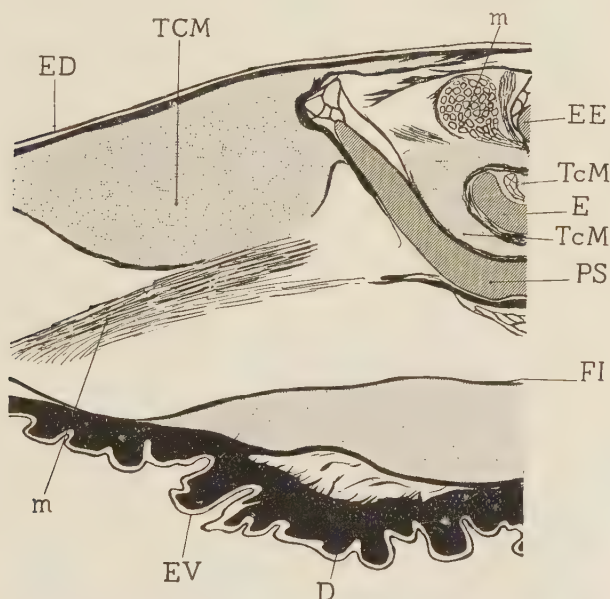


FIG. 27. — *Lophius piscatorius*. Section transversale, faite en avant des yeux, dans une tête de jeune Baudroie ($\times 5$), montrant l'emplacement des masses de tissu conjonctif muqueux.

TCM, tissu conjonctif muqueux; ED, épiderme dorsal; EV, épiderme ventral; D, derme conjonctif; FI, fascia interne; PS, paraspinoïde; E, ethmoïde; EE, érisme épiscranien; m, muscles.

montre la disposition générale suivante (fig. 27). Au-dessous de l'épiderme dorsal constitué par plusieurs assises de cellules se trouve un derme épais, compact, infiltré de substance muqueuse fortement colorable par le muci-carmin.

L'hypoderme s'étend largement, en profondeur, de chaque côté du paraspinoïde, jusqu'au muscle constricteur de la mandibule.

La coupe représentée (fig. 23) montre la section du parasphénoïde, de l'ethmoïde et plus haut d'un prolongement cartilagineux de la nageoire dorsale portant les stylets pêcheurs : l'érisme épiceranien ou actinophore épiceranien. Entre ces diverses formations on trouve

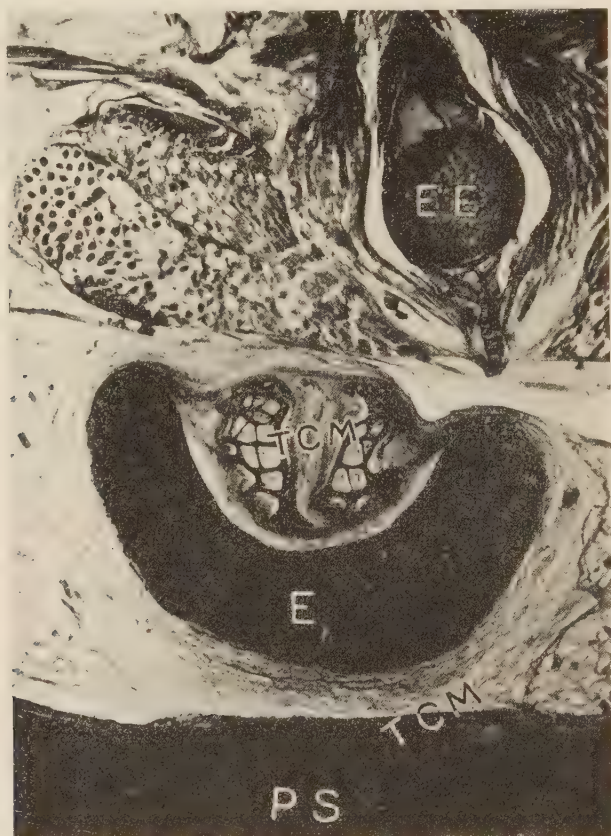


FIG. 28. — *Lophius piscatorius*. Section faite en avant des yeux dans une tête de jeune Baudroie, montrant l'emplacement des masses de tissu conjonctif muqueux. Masses muqueuses au contact des pièces osseuses. TMC, tissu conjonctif muqueux; PS, parasphénoïde; EE, érisme épiceranien.

un tissu conjonctif muqueux plus ou moins lâche et des formations osseuses.

Le tissu préorbital peut être facilement étudié en dilacérant un fragment frais sur une lame porte-objet. Sous l'action de l'alcool, la substance muqueuse interstitielle est coagulée, soit sous forme granuleuse, soit sous l'aspect de lames plus ou moins parallèles, à struc-

ture d'apparence fibrillaire (fig. 29), soit sous la forme alvéolaire (fig. 30).

La coloration de telles préparations par le mélange de Mallory montre la trame collagène se présentant comme un treillis inextricable de fibres et de fibrilles ondulées, tordues en hélice, entremêlées les unes avec les autres; le lacis de ces fibres et fibrilles peut être plus ou moins dense, suivant les régions. Les vaisseaux sont

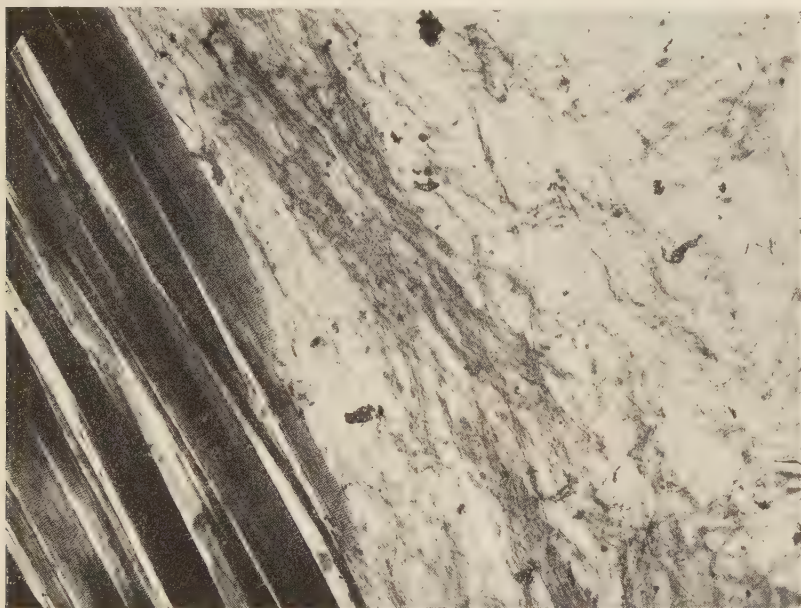


FIG. 29. — *Lophius piscatorius*. La substance muqueuse au contact des muscles, coagulation d'aspect fibrillaire. Bouin, mucicarmin.

souvent entourés par un feutrage serré et compact de fibrilles emmêlées, constituant un véritable manchon collagène (fig. 31). Autour de ce manchon, les fibrilles se raréfient en une charpente beaucoup plus lâche. Dans tous les cas, le liquide interstitiel est extrêmement chargé de mucus qui apparaît coloré en rouge par le mucicarmine.

Cette structure est identique dans le tissu prélevé de chaque côté de la bouche. Parfois les fibres collagènes sont plus ou moins droites ou ondulées et forment des sortes d'écheveaux fibrillaires entremêlés. Dans aucun cas de tels enchevêtrements de fibrilles ne forment

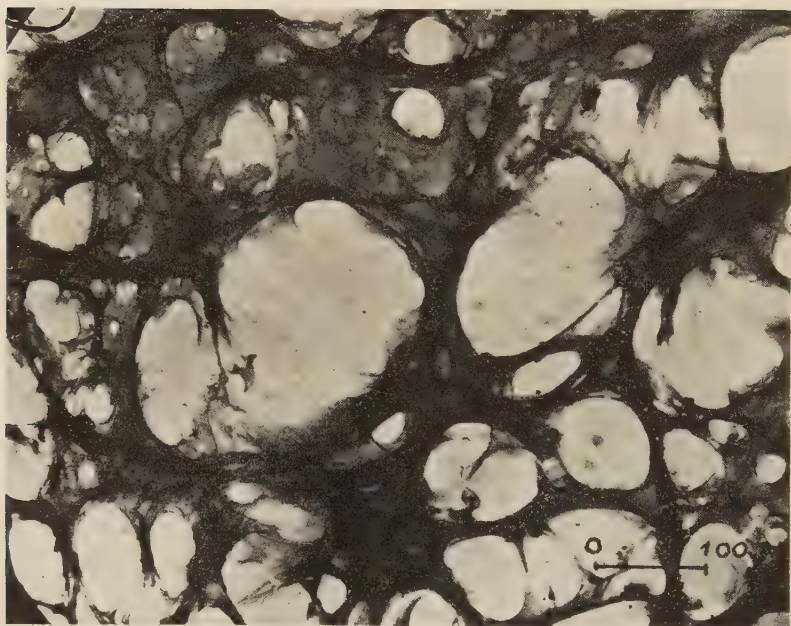


FIG. 30. — *Lophius piscatorius*. Nodule préorbital. Aspect alvéolaire de la coagulation du mucus. Bouin, mucicamin.

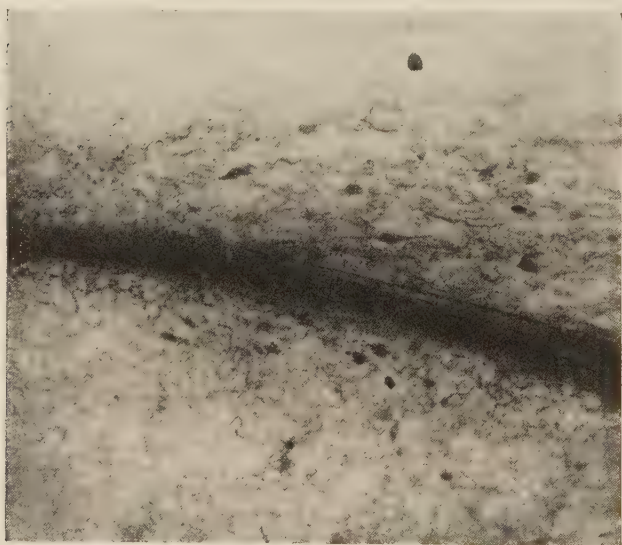


FIG. 31. — *Lophius piscatorius*. Aspect d'un vaisseau entouré d'un manchon de fibrilles collagènes. Bouin, Malloy.

un réseau et les éléments qui les constituent peuvent être suivis malgré leur torsion, sur de grandes longueurs, sans jamais montrer de ramifications ni d'anastomoses.

Les cellules sont contenues ainsi que les fibres dans la substance interstitielle et sont assez nombreuses; leur aspect est identique dans les différentes régions du tissu muqueux. Leur forme est très variable, arrondie ou très allongée, de sorte que leur longueur peut varier de 112 à 560 μ et leur largeur de 32 à 8 μ . Certaines cellules sont allongées au point d'apparaître comme un filament protoplasmique portant un simple renflement contenant le noyau. Le protoplasme légèrement basophile est souvent vacuolaire. Les noyaux ordinairement ronds ou ovoïdes mesurent suivant leur diamètre de 8 μ sur 24 μ jusqu'à 24 μ sur 32 μ ; ils renferment plusieurs nucléoles.

C. — ÉTUDE CHIMIQUE.

L'extraction du mucoïde présente une difficulté, du fait que les quantités de tissu frais sont minimales, surtout si l'on a affaire à de petites Baudroies.

Ainsi le poids total de tissu muqueux prélevé en avant des orbites et sur les côtés de la bouche, dans la tête d'une grosse Baudroie (tête mesurant 0 m. 60 de diamètre), n'atteint que 150 grammes environ.

Vingt têtes, petites et moyennes, n'ont fourni que 750 grammes de tissu muqueux frais.

Le tissu muqueux préorbital présente un aspect physique plus dense que le tissu périorbital, celui-ci étant très clair, très transparent, presque liquide. Mais, en général, la réfringence de ce tissu est moindre que dans le tissu muqueux des Plagiostomes. Comme chez ceux-ci il est fortement hydraté; le tissu préorbital contient 96 p. 100 d'eau et se gonfle dans l'eau distillée jusqu'à 120 p. 100 de son poids initial. Le tissu, beaucoup plus liquide, prélevé derrière l'œil, se gonfle lui jusqu'à 500 p. 100 de son poids.

La technique utilisée pour l'extraction du mucoïde a été la même que celle employée pour le tissu muqueux des Sélaciens et qui a été décrite précédemment.

Le tissu prélevé est broyé et recouvert d'eau de chaux diluée au demi. Après plusieurs séparations, les eaux de chaux ayant extrait le mucoïde sont débarrassées des plus grosses impuretés par une centrifugation et le liquide, teinté, mais clair, est additionné d'acide acétique. Ici, toutefois, contrairement à ce qui avait lieu avec les autres échantillons de tissu muqueux conjonctif, on remarque que le précipité est soluble dans un excès d'acide acétique; il est donc bon de verser l'acide avec modération, en agitant bien et en observant bien quand la précipitation est complète.

Le précipité tombé ne se formait pas toujours bien, aussi était-il nécessaire d'ajouter une assez grande quantité d'acétone. Le plus souvent on a obtenu un précipité en filaments glutineux, s'enroulant autour de l'agitateur. Après séparation, lavage de ce précipité et redissolution dans l'eau de chaux pour le purifier, une nouvelle précipitation acétique donnait un précipité blanc et floconneux. Celui-ci lavé, traité par les alcools, l'éther, filtré et séché donnait une poudre blanche de mucoprotéine et le poids de la substance ainsi séparée correspondait à 0,38 p. 100 du poids frais du tissu ou 9,5 p. 100 du poids sec.

La solubilité du mucoïde dans un excès d'acide acétique est un caractère assez anormal d'après ce que l'on sait sur les propriétés générales de ces substances¹. Il eût donc été particulièrement intéressant ici de séparer le groupement hydrocarboné et de le caractériser. Cela n'a pas été possible à cause des trop faibles quantités de tissu frais prélevé. Toutefois, l'hydrolyse sulfurique du mucoïde brut a donné une solution réduisant la liqueur de Fehling, ce qui a confirmé la nature mucoïde du produit initial. L'hexose réducteur supposé correspond, calculé en glucose, à 11,8 p. 100 du poids de mucoïde brut.

1. Un cas analogue avait été observé par JERNSTRÖM (1881) pour le *funis mucoïde*. Cet auteur extrayait la substance mucoïde par l'eau, puis la précipitait par l'acide acétique; il constatait que ce mucoïde du cordon ombilical était soluble dans un excès d'acide acétique.

VI. — TISSU CONJONCTIF MUQUEUX DE L'OVIDUCTE DE « RAJA BATIS »

A. — DISPOSITION ANATOMIQUE.

Il existe, dans la paroi de l'oviducte des Raies, un tissu conjonctif muqueux sur lequel il n'a pas été trouvé de descriptions histologiques. Nous l'avons étudié surtout chez *Raja batis*.

On sait que chez les Raies l'appareil génital femelle est formé par deux ovaires en grappes et par deux oviductes qui s'ouvrent au voisinage l'un de l'autre dans le cloaque¹. Chacun de ces conduits présente dans la région supérieure, au-dessous de la trompe, un renflement constituant un organe particulier : la glande nidamenteuse, qui joue un rôle important dans la formation de l'albumine et de la coque de l'œuf. Au-dessous de cet organe commence la partie proprement vectrice ou oviducte. C'est un tube comportant trois régions : il débute au niveau de la glande nidamenteuse par un élargissement dont la paroi est épaisse, translucide, très souple ; puis se rétrécit progressivement en un conduit régulier aux parois moins épaisses. Celui-ci se termine enfin par une région plus consistante, opaque, musculieuse, qui s'ouvre dans le cloaque et est souvent nommée utérus.

La paroi de ces oviductes présente une très grande élasticité puisque le conduit qui mesure ordinairement 2 à 3 centimètres de diamètre permet le passage d'un œuf à parois rigides, aplati et dont la largeur mesure près de 12 centimètres.

Si l'on examine les diverses régions de l'oviducte, de mai à août,

1. Une étude anatomique très complète de l'appareil uro-génital des Elasmobranches a été publiée en 1906 par **Borcea**. Rappelons d'autre part que la structure histologique générale des oviductes a été étudiée par **Bruch** (1860), mais cet auteur, en décrivant la tunique moyenne fibreuse, n'a pas signalé l'existence du tissu conjonctif muqueux dont nous allons parler. Ce tissu n'a pas été signalé non plus par **Perravex** (1884), qui a décrit surtout l'épithélium de la muqueuse de l'oviducte.

En ce qui concerne la glande nidamenteuse, dont l'étude sortirait du cadre de ce travail, signalons les publications de **L.-F. Henneguy** (1893), de **Widakowich** (1905) et de **Borcea** (1906). **Widakowich** figure une coupe longitudinale de la glande nidamenteuse. Cette coupe montre la partie supérieure de l'oviducte proprement dit et la structure de l'épithélium dont les plissements très accentués délimitent des sortes de cryptes, mais l'auteur n'insiste pas sur la structure histologique de cet organe.

c'est-à-dire pendant la période de ponte¹, on constate que, dans la région supérieure et la région moyenne, la paroi est essentiellement formée par un tissu conjonctif muqueux lâche, tandis que dans la région inférieure ou utérine le tissu conjonctif cède progressivement place à un tissu musculaire très développé. Ce tissu conjonctif lâche qui apparaît très caractéristique des oviductes est, à l'inverse de tous ceux étudiés précédemment, très richement vascularisé.

Dans toute son étendue, la paroi interne des oviductes comporte un épithélium cilié et muqueux reposant directement sur le tissu conjonctif lâche sous-jacent. La face extérieure, plus ou moins musculuse est limitée par la paroi péritonéale.

B. — STRUCTURE HISTOLOGIQUE.

L'étude histologique a été faite dans les diverses régions sur des pièces fixées par différents réactifs (liquide de Bouin, liquide de Helly) et coupées après inclusion à la paraffine, le plus souvent en sections transversales. C'est dans la région voisine de la glande nidamenteuse, là où la paroi de l'oviducte est épaisse et presque totalement dépourvue de fibres musculaires, quel'on a pu observer l'aspect le plus caractéristique d'un tissu conjonctif muqueux.

Les cellules nombreuses sont souvent reliées les unes aux autres par leurs prolongements cystoplasmiques, formant ainsi un réseau plus ou moins lâche, au milieu d'une trame fibrillaire conjonctive assez dense; tous les espaces compris entre ces diverses formations sont occupés par une substance liquide, précipitable par les réactifs fixateurs et colorable, faiblement mais électivement, par tous les colorants de la mucine.

1^o *Trame collagène*. — La trame collagène, continue et régulière ne comporte pas, sauf en certains points, au voisinage de la région musculaire périphérique par exemple, de gros faisceaux orientés. Elle est presque entièrement constituée par un enchevêtrement de fines fibrilles; une observation attentive montre qu'elles s'anastomosent les unes aux autres en un réseau délicat (fig. 32). Ce réseau n'est pas également dense dans toute son étendue; on observe

1. Les exemplaires de Raies recueillis par les chalutiers à Concarneau ou à Lorient contenaient souvent dans les oviductes des œufs prêts à être pondus.

dans la région la plus typique, celle qui est au voisinage de la glande nidamenteuse, que les fibrilles du réseau général lâche peuvent en certains points se ramifier très finement et former par de nombreuses anastomoses des mailles de très petites dimensions (fig. 33).

Autour des cellules conjonctives on peut observer dans cette même région un aspect très particulier : la trame collagène apparaît condensée autour du corps cellulaire, et autour des prolongements

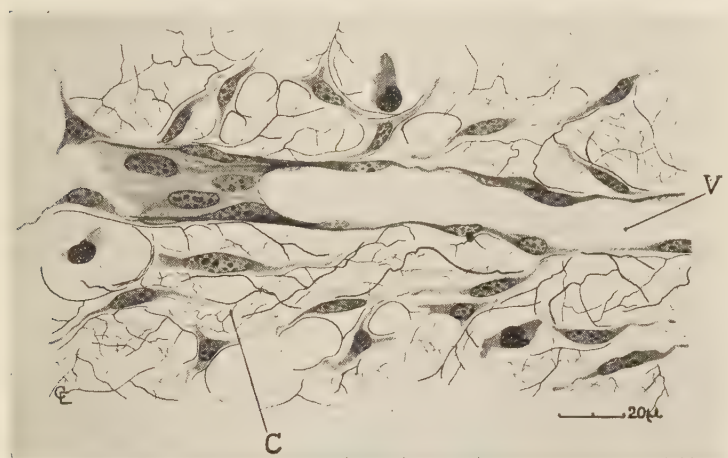


FIG. 32. — *Raja batris*. Coupe transversale dans l'oviducte au niveau de la glande nidamenteuse. La trame collagène montre des fibrilles enchevêtrées présentant des bifurcations et des anastomoses. V, vaisseau; C, charpente collagène.

protoplasmiques principaux, formant un manchon de très fines fibrilles étroitement serrées et enchevêtrées. La direction générale de ces fibrilles n'est pas parallèle à la surface cellulaire mais plutôt normale ou oblique par rapport à celle-ci (fig. 34). Au contact même de la cellule, l'ensemble de ces fibrilles se confond et l'analyse de la structure devient impossible.

Dans la région moyenne des oviductes on trouve, dans la zone sous-épithéliale, quelques faisceaux conjonctifs plus importants, tendant à s'orienter longitudinalement; à leur voisinage, le réseau fibrillaire plus lâche s'oriente en mailles allongées (fig. 35).

On peut suivre toutes les transitions entre le fin réticulum qui

vient d'être décrit, et cette nouvelle structure qui constitue une charpente conjonctive plus dense.

Le réseau collagène, si particulier, de l'oviducte de *Raja batis*



FIG. 33. — Oviducte de *Raja batis* montrant la finesse de la trame collagène et le réseau fibrillaire très dense parfois.

se colore électivement et très nettement, jusqu'à ses plus fines fibrilles, par les colorants spécifiques de la substance collagène, et tout spécialement par le bleu d'aniline dans la méthode de Mallory. C'est cette méthode qui permet l'analyse la plus complète et entres autres celle des manchons fibrillaires qui entourent les cellules. Cependant

l'imprégnation à l'argent par la méthode de Foot permet d'imprégner le réseau fibrillaire avec une grande netteté et une grande finesse.

Il apparaît donc que, par sa structure comme par ses propriétés

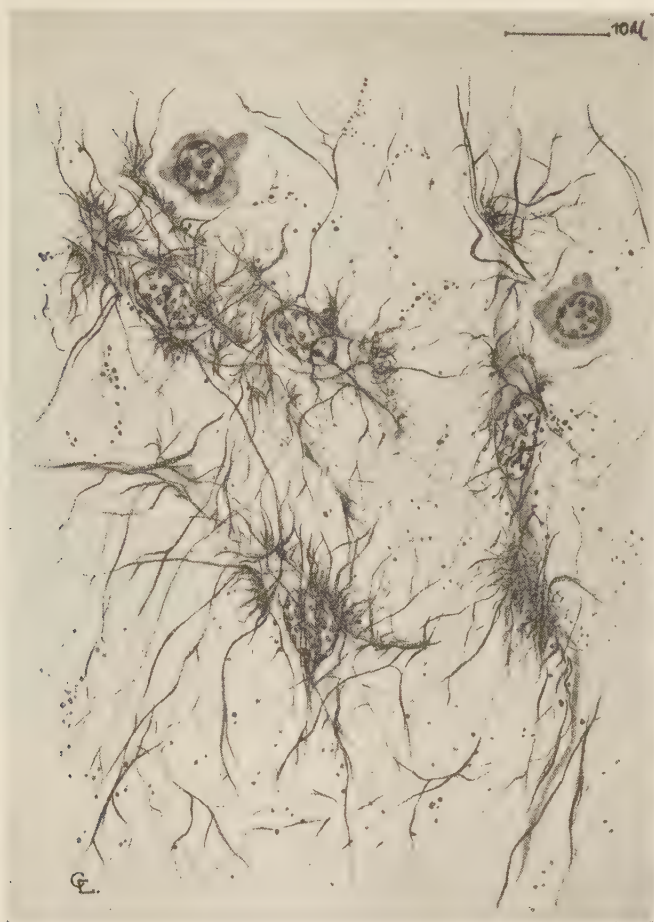


FIG. 34. — Coupe transversale dans l'oviducte de *Raja batis*, au-dessous de la glande nidamenteuse. Aspect particulier des fibrilles collagènes qui semblent condensées autour des cellules conjonctives.

histologiques, la charpente conjonctive de ce tissu particulier présente des caractères communs à la réticuline et au collagène.

2° *Substance muqueuse interstitielle*. — La substance interstitielle est également répartie dans toute l'étendue du tissu conjonctif muqueux; les réactifs fixateurs la précipitent soit en un fin gra-

nulum soit en un réseau d'aspect fibrillaire. Dans la région où la trame collagène est orientée, la substance intercellulaire est coagulée sous la forme de minces lames vacuolaires.

A l'inverse des substances mucoïdes décrites précédemment, la substance interstitielle de l'oviducte se teinte très faiblement par le mucicarmine, quelle que soit la région du tissu conjonctif muqueux observée. Elle se colore en mauve pâle par l'hématéine et en bleu pâle par la triple coloration de Mallory; dans ce cas, l'aspect



FIG. 35. — Coupe dans la région moyenne de l'oviducte de *Raja batris*. Les faisceaux conjonctifs et les fibrilles sont orientés parallèlement. Les cellules fusiformes suivent la même orientation; on remarque qu'ici le réseau fibrillaire est beaucoup plus lâche.

est tout à fait comparable à celui d'un œdème conjonctif.

Les caractères histochimiques de cette substance sont insuffisants pour déterminer sa nature et il était nécessaire de démontrer par son étude chimique qu'il s'agit bien cependant d'un mucoïde vrai.

3° *Cellules*. — Les cellules, allongées ou ramifiées, distribuées dans la substance interstitielle et la trame collagène répondent exactement par leur aspect au type général des fibroblastes. Leurs prolongements protoplasmiques, souvent aplatis, peuvent être très longs, un peu ondulés et ramifiés. Ces cellules, nombreuses, s'anastomosent fréquemment les unes aux autres par l'intermédiaire de leurs prolongements et forment ainsi, selon la région du tissu muqueux, un réseau plus ou moins lâche ou plus ou moins serré

(fig. 36). Il résulte de cette disposition que les dimensions de ces cellules sont assez difficiles à définir; alors que leur diamètre transversal varie entre 8 et 24 μ , la plus grande longueur observée sur les coupes atteint jusqu'à 192 μ . Leur noyau est ovoïde ou sphérique et les mesures de diamètre varient de $16 \times 16 \mu$ et $8 \times 32 \mu$.

Le cytoplasme de ces fibroblastes apparaît légèrement basophile

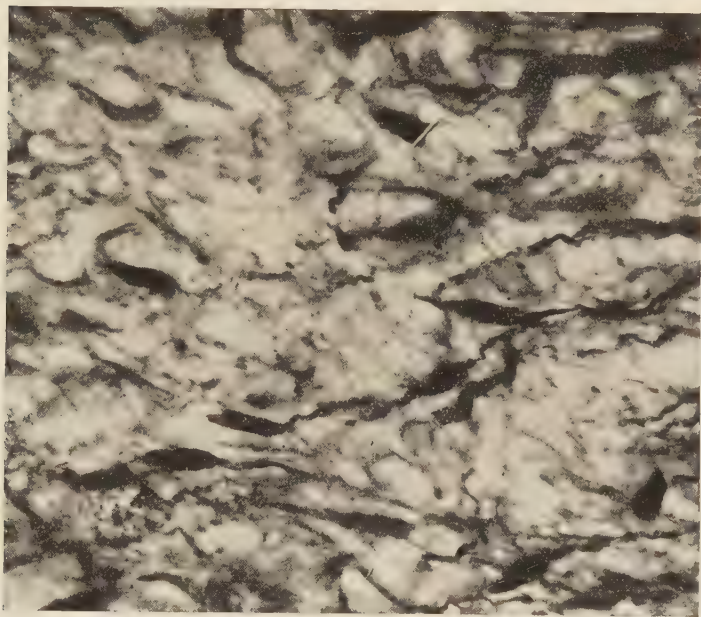


FIG. 36. — Oviducte de *Raja batis*. Aspect des cellules dans la substance mucoïde; on remarque les anastomoses des prolongements protoplasmiques.

sur les préparations à l'hémalun et à l'azur; il existe un chondriome assez abondant. Enfin, souvent, les colorations à l'héματοxyline ferrique et à la fuchsine paraissent mettre en évidence des structures fibrillaires intracytoplasmiques. Il n'a pas été possible de définir avec certitude s'il s'agit de plissements longitudinaux de la surface cellulaire ou d'une structure protoplasmique réelle comparable par exemple aux « fibrogliofibrils » de Mallory.

C. — PROPRIÉTÉS PHYSIQUES.

Le tissu conjonctif lâche muqueux de la paroi de l'oviducte de la Raie se présente d'une manière assez différente de ceux que nous avons étudiés jusqu'ici et les détails relatifs à la structure de la charpente collagène expliquent en partie ces différences. En effet, le réseau connectif qui forme une fine charpente continue à travers ce tissu, lui assure une certaine fermeté en même temps qu'une grande souplesse. A ce point de vue, comme au point de vue histologique, l'aspect général de ce tissu ressemble davantage à celui que l'on observe au cours des œdèmes qu'à celui d'un tissu typiquement muqueux.

La grande abondance des cellules et la répartition de la tramule conjonctive en font un tissu moins transparent que celui des Séla-ciens par exemple. Son apparence est faiblement réfringente; la teneur en eau est plus faible que dans les tissus déjà cités et très constante dans toute l'étendue de la paroi des oviductes; elle est, selon les régions, de 85 à 86 p. 100.

D. — ÉTUDE CHIMIQUE.

L'étude chimique de la substance interstitielle du tissu conjonctif des oviductes de la Raie a été conduite comme dans les cas précédents. On s'est d'abord proposé d'extraire la substance mucoïde. A cet effet, les oviductes ont été très soigneusement lavés afin d'éliminer autant que possible, tout le mucus épithélial; après un lavage extérieur, ils étaient retournés et la muqueuse interne était frottée dans l'eau de chaux avec un tampon de gaze. Ensuite, les oviductes, coupés finement, étaient prêts pour les manipulations.

1^o *Extraction du mucoïde.*

Dans une première série d'essais on a tenté de recueillir directement le liquide interstitiel par pression; ce liquide séparé, filtré sur une gaze fine donnait un précipité blanchâtre, floconneux, après addition de quelques gouttes d'acide acétique. Insoluble

dans un excès d'acide, ce précipité semblait correspondre à une mucoprotéine.

Toutefois cette technique était insuffisante; on a donc procédé à une extraction beaucoup plus complète en employant, comme pour tous les autres tissus muqueux, l'eau de chaux diluée au demi.

Partant d'un poids déterminé d'oviductes bien lavés, coupés et broyés le plus finement possible, la pulpe obtenue est recouverte d'eau de chaux diluée au demi.

Pour une paire d'oviductes pesant 233 grammes on ajoute environ 400 centimètres cubes d'eau de chaux. Le mélange est mis à la glacière et assez fréquemment agité; après cinq ou six heures le liquide est décanté et le résidu repris avec une même quantité d'eau de chaux.

Les premiers liquides d'extraction sont filants et visqueux, l'extraction est prolongée jusqu'à épuisement apparent de la pulpe. Après rinçage du résidu à l'eau distillée, tous les liquides réunis sont centrifugés; on obtient alors un liquide coloré, mais clair. Ce liquide est additionné d'une petite quantité d'acide acétique, jusqu'à ce que l'on obtienne une réaction nettement acide au tournesol; il se forme un précipité blanc, floconneux, abondant qui se rassemble peu à peu¹. Le précipité de mucoprotéine est bien lavé, à l'eau distillée, dans un grand vase au fond duquel on le laisse à nouveau déposer² et l'opération est répétée jusqu'à ce que l'eau de lavage ne soit plus acide; on centrifuge alors et le précipité recueilli est redissout dans une très petite quantité d'eau de chaux au demi pour éliminer les résidus insolubles entraînés lors de la première séparation.

Après centrifugation et acidification du liquide clair, on obtient un précipité blanc qui tombe en fins flocons. Celui-ci lavé à l'eau, déshydraté par des lavages à l'alcool, puis à l'alcool-éther et recueilli par filtration est séché. On obtient une poudre blanche dont le poids correspond à 1,5 p. 100 environ du poids frais des oviductes. Cette poudre se colore nettement par le muci-carmin.

1. Le liquide surnageant, jaune clair, contient sans doute encore des protéines, car il précipite à chaud et donne un trouble en présence d'acide trichloroacétique.

2. Pour toutes ces manipulations qui durent assez longtemps il est bon de conserver les liquides à la glacière.

2^o Séparation du groupe hydrocarboné.

Étant donné le caractère particulier de cette substance, on a tout d'abord essayé de déceler, après hydrolyse, la présence d'un corps réduisant la liqueur de Fehling. L'attaque par l'acide chlorhydrique à 2 ou 5 p. 100 à 120° pendant trois quarts d'heure donne une hydrolyse incomplète, et les résultats sont négatifs. L'hydrolyse sulfurique, faite dans les conditions précédemment décrites, a donné au contraire un résultat positif. Le titrage de l'hexose réducteur supposé a donné, calculé en glucose, 1,7 à 2 p. 100 du poids de la poudre sèche du mucoïde.

Ce premier résultat étant acquis, on a effectué la séparation de l'acide mucoïtine ou chondroïtine-sulfurique. Après attaque par la potasse à 2 p. 100, à froid, on précipite par l'alcool le sel potassique de l'acide, qui est redissout et reprécipité après élimination des impuretés insolubles.

Le dernier précipité, convenablement lavé, redissout dans la plus petite quantité possible d'eau distillée, donne une solution extrêmement visqueuse, claire, mais légèrement teintée; celle-ci est traitée par un grand excès d'acide acétique, suivant la méthode de **Levene** et le précipité séparé est lavé par l'alcool, l'alcool-éther et séché. Le produit obtenu correspondant à l'un des deux acides chondroïtine ou mucoïtine sulfurique, représente près de 8 p. 100 du poids de mucoïde brut. Ce produit dissous dans l'eau distillée, après épuisement à l'éther pour enlever toute trace d'acide acétique, donne une solution qui présente une réaction nettement acide au tournesol.

L'hydrolyse chlorhydrique, faite en présence d'acétate de baryum, donne un précipité lourd de SO_4Ba qui est séparé, lavé et calciné. Le liquide coloré restant est préparé pour le dosage de l'hexose réducteur qui est titré par la méthode de Bertrand. Dans ces conditions 1 gr. 21 de l'acide supposé a donné 0,04 de SO_4Ba , soit environ 11,3 p. 100 calculé en SO_4H_2 . Le titrage de l'hexose réducteur calculé en glucose a donné 18 p. 100 du poids de l'acide.

Comme dans les cas précédents, ces chiffres sont très inférieurs aux chiffres théoriques calculés pour l'acide chondroïtine ou mucoï-

tine sulfurique pur, d'après la formule de **Levene**; cependant, les proportions relatives de ces chiffres sont assez intéressantes.

L'ensemble de ces résultats montre que la substance interstitielle du tissu conjonctif lâche de l'oviducte de la Raie, malgré ses propriétés un peu particulières, contient bien une mucoprotéine¹.

VII. — TISSU MUCO-ÉLASTIQUE DE LA CRÊTE DU COQ

A. — STRUCTURE HISTOLOGIQUE.

La structure histologique de la crête du Coq a été étudiée par différents auteurs et **Smith** (1911) décrit, de part et d'autre de l'axe médian occupé par du tissu graisseux, une zone de tissu conjonctif fibreux; cependant, longtemps auparavant, **Virchow** (1852) avait signalé l'existence dans cet organe d'un tissu muqueux proprement dit. Celui-ci a été retrouvé par **Champy et Kritch** qui, en 1925-1926, en ont fait l'étude histologique et histo-chimique. Leurs résultats montrent qu'il s'agit d'un tissu assez particulier auquel ils donnent le nom de tissu muco-élastique. « L'axe de la crête, écrivent ces auteurs, est constitué de tissu adipeux ordinaire, entouré de deux lames de tissu conjonctif dense. Chez le Coq Leghorn, que nous avons surtout étudié, ce tissu affecte, d'avant en arrière, une forme particulière, en raquette allongée, effilée vers l'arrière. Il renferme des vaisseaux de grande taille et des nerfs abondants. De chaque côté de ce tissu, deux minces lames conjonctives denses le séparent du tissu muco-élastique. Ce dernier occupe le plus de place; chez le Coq adulte, il constitue deux lames qui se rejoignent en avant, s'épaississent au niveau de la partie renflée de la raquette et s'effi-

1. La structure fine de la paroi de l'utérus a été étudiée par **Blaizot** (1909) chez un Sélacien vivipare *Acanthias*. Cet auteur montre aux différents âges du développement et même à l'état embryonnaire (embryon de 195 mm.) l'existence d'une substance qui entoure les cellules et il la considère comme une substance précollagène. Celle-ci est particulièrement développée dans les papilles; il apparaît ultérieurement, au contact des cellules, des fibres collagènes proprement dites et **Blaizot** compare ces faits à ceux observés par **Laguesse** dans l'étude du développement de différents tissus conjonctifs.

Blaizot ayant employé seulement les colorants du collagène (en particulier la méthode de **Curtis** au noir-naphthol) on peut se demander si cette substance interstitielle ne serait pas, en partie tout au moins, une substance mucoïde.

lent vers l'arrière. Il est constitué de cellules grandes, anastomosées, dont le cytoplasme forme un assez fin réticulum. Les mailles de ce réticulum sont remplies d'un mucus clair, peu colorable par les méthodes ordinaires, colorable très électivement mais sans intensité par les réactifs du mucus. Le mucicarmine notamment et la mucématéine marquent électivement le tissu muco-élastique de la crête. La méthode de Prenant colore en vert le mucus et en rose grisé les travées cytoplasmiques. »

Champy et Kritch ont étudié le développement de ce tissu chez le Poulet; ils montrent que : « au cours du développement il prend naissance par dissociation des éléments conjonctifs par une substance muqueuse qui se gonfle considérablement »; et ils insistent sur le fait que, avant l'apparition de cette substance, le tissu conjonctif qui se transformera en tissu muco-élastique ne diffère aucunement des tissus conjonctifs voisins.

Ces auteurs se sont attachés particulièrement à l'étude de ce tissu parce qu'il joue un rôle dans la croissance de la crête et qu'il apparaît, disent-ils, comme « le réactif par excellence de l'hormone sexuelle, ou, au moins, d'une hormone sexuelle ».

C'est encore à propos du problème de la corrélation entre le développement des caractères sexuels secondaires et le fonctionnement des glandes à sécrétion interne, que **Elkner et Slonimski** (1927) ont repris l'étude de ce tissu. Pour ces auteurs, le système des fibres élastiques ne présenterait pas, dans le tissu lâche muqueux de la crête du Coq, l'importance que lui accordent **Champy et Kritch**, d'où le terme de fibro-mucoïde qu'ils emploient pour définir ce tissu. Ils n'observent pas non plus le réseau syncytial des cellules fibroblastiques.

Champy, Kritch et Lombard (1928) ont précisé les données histologiques et histochimiques qu'ils avaient précédemment apportées, et, après une discussion avec **Elkner et Slonimski** (1930), ils ont pu affirmer la réalité de la nature syncytiale du réseau fibroblastique et la structure muco-élastique de ce tissu spécial.

La notion la plus intéressante, d'ailleurs, réside dans le fait que la substance interstitielle, d'apparence mucoïde, qui imprègne et gonfle ce tissu particulier comme un liquide d'œdème, dépend de

l'état sexuel et que, chez le castrat par exemple, lorsque la crête régresse, la substance interstitielle disparaît et le tissu conjonctif reprend la structure d'un tissu simplement fibreux.

La structure de la crête du Coq a encore donné lieu aux travaux tout récents de **Letterer** (1932) et de **Rommeney**.

Letterer examine les différents stades de la formation de ce tissu; il montre que, comparé au tissu embryonnaire ou au tissu myxômateux, le tissu de la crête du Coq présente une structure

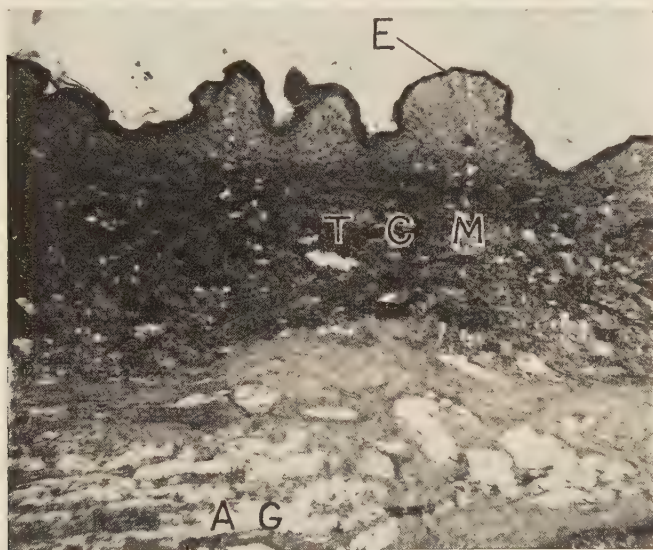


FIG. 37. — Crête de Coq. Aspect d'une coupe transversale de crête montrant, au-dessous de l'épiderme E, la région conjonctive muqueuse TCM, et au centre l'axe graisseux AG. Bouin, mucicarmin.

spécifique. Cet auteur montre que chez un jeune Coq il n'y a pas de mucus dans le tissu de la crête, mais qu'aux endroits, où plus tard le tissu muqueux typique sera situé, on trouve une couche relativement très riche en cellules et contenant de fines fibrilles collagènes auxquelles se mêlent de fines fibrilles élastiques. Cette région s'éclaircit à mesure que la crête croît, les fibrilles s'écartent, séparées par une masse claire et les cellules qui, au début montraient un noyau ovale et dont le protoplasme était invisible, deviennent allongées avec des prolongements en syncytium et sont placés dans les lacunes formées par les fibrilles écartées.

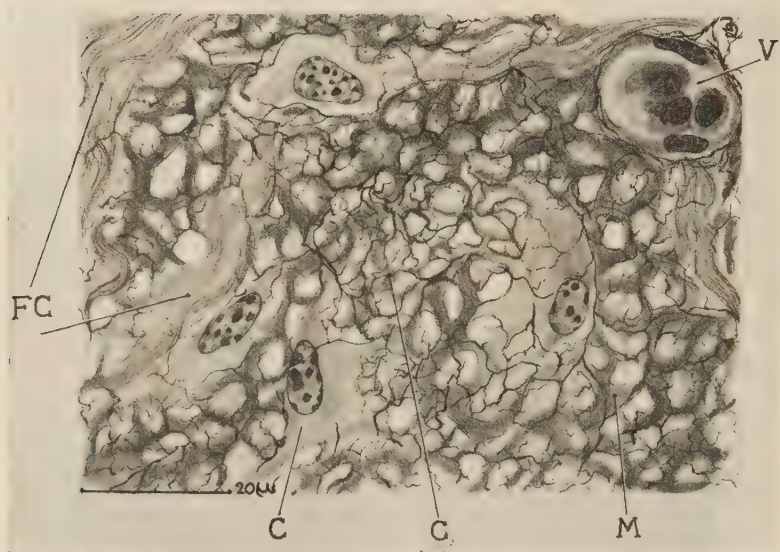


FIG. 38. — Crête de Coq. Mucus M, coagulé, sous l'action du fixateur; C, trame collagène; FC, gros faisceaux conjonctifs; V, coupe d'un vaisseau; C, cellules. Bouin, musicarmin.

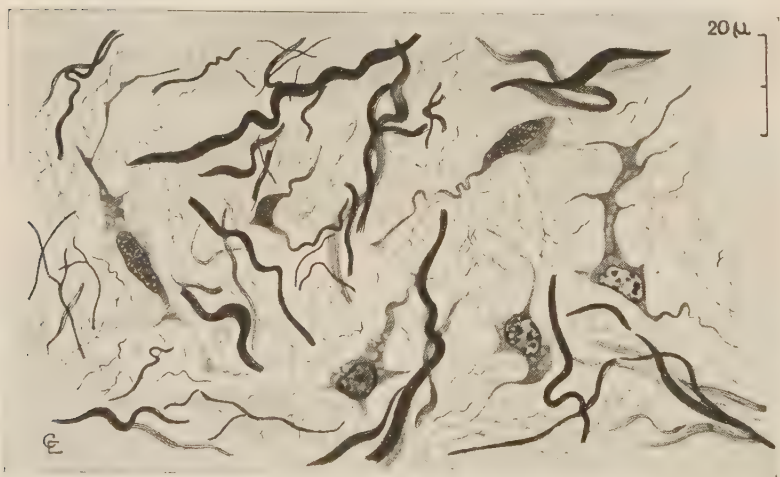


FIG. 39. — Crête de Coq. Aspect de la trame collagène et des cellules dans le tissu conjonctif muqueux. Bouin, Mallory.

A ce stade **Letterer** a remarqué que les colorations spécifiques montrent du mucus dans les zones claires. Il pense que les grandes masses muqueuses qui se formeront plus tard, naissent par néoformation; le mucus serait formé à partir du protoplasme périnucléaire.

Nos observations sur la structure histologique de la crête du Coq (**H. Garrault**, 1933) n'apportent aucun fait nouveau après les descriptions si complètes des auteurs que l'on vient de citer.

Comme **Champy et Kritch**, comme **Letterer**, nous avons observé les grandes cellules ramifiées et anastomosées en un réseau syncytial plus ou moins lâche; signalons cependant que, ici comme pour d'autres tissus muqueux précédemment étudiés, la trame collagène peut être mise en évidence non seulement par les colorants spécifiques de Mallory ou de van Gieson, mais encore par l'imprégnation à l'argent suivant la méthode de Foot. Avec cette technique les fibrilles apparaissent en noir mais ne montrent ni anastomose, ni structure réticulaire (fig. 37, 38 et 39).

B. — ÉTUDE CHIMIQUE.

1^o Travaux de *Berdnikoff et Champy*.

Berdnikoff et Champy (1931 et 1932) ont extrait la substance mucoïde et en ont étudié les propriétés chimiques. Les crêtes broyées sont traitées par l'alcool bouillant et par l'éther, puis le tissu délipoïdé est traité à chaud par NaCl à 15 p. 100. Le liquide filtré à chaud, visqueux, est dialysé contre HCl à 0,2 p. 100 et la substance muqueuse se précipite. Ce précipité, lavé à l'alcool, est redissous dans NaOH faible, puis précipité par l'acide acétique. L'opération étant répétée plusieurs fois, on obtient finalement une poudre grise, amorphe, donnant dans l'eau chaude des solutions colloïdales très visqueuses. Cette substance donne *in vitro* les mêmes réactions chromatiques que la substance muqueuse de la crête observée *in situ* après fixation et coupes à la paraffine.

La substance délipoïdée sèche, à partir de laquelle se fait l'extraction, représente 12 p. 100 du poids frais de la crête et la substance mucoïde sèche représente 1,5 p. 100 de la fraction délipoïdée. La

crête fraîche donne donc environ 0,18 p. 100 de substance mucoïde sèche, soit 1,25 p. 100 de son poids sec. Ce produit extrait est soluble dans NaCl à 15 p. 100, dans les alcalis dilués : soude, baryte. C'est une substance phosphorée qui ne renfermerait pas de groupement hydrocarboné. Elle contient 14,5 p. 100 d'azote et 1,5 p. 100 de phosphore.

Les résultats négatifs obtenus dans la recherche d'un hexose réducteur, après hydrolyse de ce produit, font admettre à **Berdnikoff et Champy** qu'il est impossible de le considérer comme un mucoïde vrai, mais que d'après l'ensemble de ses propriétés et la présence d'une quantité assez importante de phosphore ce serait un pseudo-mucoïde appartenant au groupe des nucléo-albumines.

On remarquera que la technique de **Berdnikoff et Champy** comporte dans l'un des temps de l'opération une extraction par une solution de NaCl suivie de précipitation chlorhydrique. C'est là le principe même de la technique employée par **Javillier** pour l'extraction des nucléines. Ceci explique facilement la présence de ces composés dans la substance obtenue. Cette remarque peut d'ailleurs s'appliquer à toutes les méthodes qui conduisent à l'extraction des substances mucoïdes.

2° *Extraction du mucoïde.*

Reprenant l'étude chimique de la substance mucoïde, nous avons cherché à l'extraire par les mêmes méthodes générales déjà utilisées dans les cas précédents.

Les différents essais ont porté sur des quantités de 1 et 2 kilos de crêtes fraîches, très soigneusement nettoyées. Ces crêtes, lavées à l'eau, essuyées, ont été broyées et la pulpe épuisée à l'eau de chaux au demi. Cette opération a été répétée jusqu'à 6 et 7 fois. Ensuite les liquides visqueux et filants sont réunis, centrifugés, puis précipités par l'acide acétique glacial. L'aspect du précipité varie un peu d'un essai à l'autre, il est soit filamenteux puis floconneux, soit sous forme de filaments épais, adhérents, s'enroulant autour de l'agitateur, propriété caractéristique de beaucoup de mucoprotéides.

Ce précipité, après lavages, est redissout dans l'eau de chaux afin de le purifier, reprécipité par l'acide acétique, et, après des lavages répétés, traité par l'alcool, l'éther, puis recueilli par filtration sur un entonnoir de Büchner et séché. On obtient alors une poudre blanchâtre qui représente environ 1,5 p. 100 du poids frais des crêtes. Ce chiffre est supérieur à celui (0,18 p. 100) obtenu par **Champy**, ce qui tient peut-être à une extraction plus complète par la méthode classique à l'eau de chaux. Contrairement aux résultats obtenus par **Berdnikoff et Champy**, l'hydrolyse sulfurique de ce corps a donné un produit réduisant la liqueur de Fehling. Ceci nous a conduit à essayer de purifier ou de fractionner le produit obtenu en utilisant la solubilité dans l'eau salée qui est à la base de la technique de **Berdnikoff et Champy**.

Après l'essai de solutions salines à différentes concentrations nous avons utilisé NaCl à 15 p. 100.

Le précipité acétique, décanté, centrifugé, est recueilli, lavé à l'eau distillée, centrifugé et recueilli à nouveau; il est alors broyé dans un mortier avec de l'eau distillée jusqu'à ce que l'on obtienne une pâte.

C'est à cet état que la substance mucoïde est mélangée à 2 litres de NaCl à 15 p. 100.

Après vingt-quatre heures de contact et de fréquentes agitations une première décantation sépare un liquide visqueux. On extrait ainsi plusieurs fois le précipité par l'eau salée 15 p. 100 et finalement l'on obtient deux fractions, l'une soluble dans l'eau salée 15 p. 100 et l'autre insoluble.

La partie soluble dans l'eau salée, qui devrait correspondre aux nucléines extraites, a donné, après acidification par HCl au demi, une poudre blanche correspondant à environ 23 p. 100 du poids de substance mucoïde brute. La fraction insoluble représentant le mucoïde proprement dit correspond à 47 p. 100 du poids brut de cette même substance.

On remarquera, d'après ces chiffres, qu'une partie importante est restée en solution au cours des opérations; d'autre part le traitement ultérieur de chacune des deux fractions a permis de séparer un mélange, ce qui indique bien que de telles opérations ne peuvent aboutir à une séparation correcte, ni au point de vue quantitatif

ni même au point de vue qualitatif. Il apparaît d'ailleurs que les proportions relatives de ces fractionnements varient d'un essai à l'autre.

On a cherché à caractériser les différentes fractions en titrant le phosphore et en essayant de mettre en évidence une substance réduisant la liqueur de Fehling. A cet effet on a pratiqué l'hydrolyse sulfurique, l'hydrolyse chlorhydrique s'étant montrée dans plusieurs cas insuffisante. Le phosphore dosé par la méthode Neumann-Gregersen, après minéralisation d'un poids de 1 gramme environ de poudre mucoïde fractionnée, a donné :

Pour la partie soluble dans l'eau salée.	0,106	p. 100
et — insoluble —	0,101	—

Il en résulte que les substances phosphorées se répartissent également dans la partie soluble et dans la partie insoluble.

Après hydrolyse, la substance hydrocarbonée se partage inégalement. Elle représente :

Pour la partie soluble	7,7 à 9	p. 100
— insoluble.	2,4 à 2,8	—

Ces résultats montrent que la substance mucoïde est ici particulièrement soluble dans NaCl.

3° Recherche du groupement hydrocarboné.

Ces résultats, contrairement à ceux de **Berdnikoff et Champy**, indiquent qu'il existe bien dans le tissu muqueux de la crête du Coq une mucoprotéine. Comme dans le cas précédent, on a cherché à isoler le groupement hydrocarboné que l'on supposait être ici encore l'acide mucoïtine ou chondroïtine sulfurique. La poudre de mucoïde (9 grammes dans l'un des essais) est traitée par la potasse à 2 p. 100 pendant deux jours. La solution est additionnée de deux volumes d'alcool à 95° pour précipiter le sel de potasse de l'acide, alors que les protéines restent en solution.

Le précipité est redissous dans une petite quantité de KOH, précipité à nouveau par l'alcool et dissous dans une très petite quantité d'eau distillée.

On précipite alors l'acide lui-même par un grand excès d'acide

acétique cristallisable et l'on obtient un précipité gélatineux formant une masse filandreuse compacte. Celui-ci semble correspondre, par son aspect et par la manière dont il a été obtenu, à l'un des deux acides, chondroïtine ou mucoïtine sulfurique.

Le précipité acétique lavé, déshydraté par les alcools est épuisé au Soxhlet avec de l'éther afin d'enlever toute trace d'acide acétique, puis séché.

Ce produit donne avec l'eau des solutions visqueuses fortement acides.

Le poids d'acide chondroïtine ou mucoïtine sulfurique ainsi obtenu représente 3,67 p. 100 du poids du mucoïde brut.

Comme précédemment, le mucoïde a été soumis à l'hydrolyse chlorhydrique à chaud, en présence d'acétate de baryum. On observe au cours de l'hydrolyse la formation d'un précipité de SO_4Ba qui est recueilli, lavé à l'eau distillée, à l'alcool, calciné et pesé. Le poids de SO_4Ba ainsi formé et exprimé en SO_4H_2 représente 8,1 p. 100 du poids de l'acide chondroïtine ou mucoïtine sulfurique.

Sur le liquide hydrolysé après traitement au nitrate mercurique et titrage par la méthode de G. Bertrand, on obtient un poids de sucre réducteur qui exprimé en glucose représente 22 et 31 p. 100 du poids de l'acide.

Ces chiffres de SO_4H_2 et de glucose sont inférieurs aux chiffres théoriques calculés d'après le poids d'acide chondroïtine sulfurique établi selon le schéma de **Levene**¹. Étant donné le caractère non quantitatif de la méthode employée, nous n'avons jamais demandé aux chiffres obtenus qu'une indication et celle-ci est, ici, en accord avec l'ensemble des autres résultats.

D'après l'ensemble de ces résultats, le tissu muco-élastique de la crête du Coq rentre donc exactement dans le cadre des tissus conjonctifs muqueux. Il présente cependant ce caractère très particulier, sur lequel **Champy** a insisté, d'être sous la dépendance du développement sexuel de l'individu.

D'ailleurs, il est possible que ce cas ne soit pas isolé; nous n'avons pu observer l'oviducte de la Raie que pendant la période de ponte

1. 38 p. 100 glucose et 21 p. 100 SO_4H_2 .

et il n'est pas prouvé que dans le cas de cet autre tissu, très spécial comme on l'a vu, l'œdème muqueux ne dépende pas encore de l'état sexuel¹.

En dehors des autres particularités de structure du tissu mucoélastique, la substance mucoïde par sa solubilité dans l'eau salée et même dans l'eau distillée, se présente d'une manière assez spéciale. Si des crêtes fraîches sont coupées par congélation et si les coupes sont reçues directement dans l'eau distillée, on remarque que presque immédiatement le liquide devient très filant. Après un séjour de vingt-quatre heures dans l'eau, si on colore ces coupes par le mucicarmine, on voit que le liquide entraîné par la coupe se colore intensément en rouge; le tissu lui-même est d'ailleurs encore coloré car l'extraction de la substance intermédiaire est rarement complète.

CONCLUSIONS

Les résultats exposés dans ce travail montrent que les tissus conjonctifs muqueux observés chez des organismes différents et dans des régions différentes, présentent une grande unité dans leurs caractères généraux. Quelle que soit la structure ou la situation du tissu étudié, la trame conjonctive est infiltrée par une lymphe interstitielle contenant une quantité variable de substances mucoïdes vraies; celles-ci ont été caractérisées dans la plupart des cas, non seulement par leurs propriétés histochimiques, mais encore par leurs propriétés chimiques; ces substances ont pu être isolées et un traitement approprié, inspiré des méthodes générales utilisées pour l'étude des mucoprotéines, a permis d'en séparer un composé hydrocarboné acide, contenant un groupement sulfurique, et correspondant à l'un ou à l'autre des deux acides : chondroïtine ou mucoïtine sulfurique.

Ce caractère, commun à tous les tissus conjonctifs muqueux étudiés ici ou déjà connus, les apparente étroitement au tissu cartilagineux, puisque dans ce dernier cas la substance interstitielle ou

1. Rappelons les observations de **Blaizot** (1909) sur le développement de l'utérus de *Acanthias*. Au moment de la maturité sexuelle il constate l'apparition, dans le tissu conjonctif, des papilles contenant une substance interstitielle de nature indéterminée (v. p. 81).

chondrine est essentiellement constituée par des mucoïdes vrais contenant l'acide chondroïtine sulfurique et par de la substance collagène¹. Les tissus mucoïdes peuvent donc être considérés comme de véritables cartilages liquides dans lesquels les cellules conservent le type fibroblastique.

On sait d'ailleurs qu'il existe de nombreux exemples de transitions entre le cartilage solide et le tissu conjonctif lâche imbibé de substance mucoïde; tels sont le cartilage muqueux de l'Ammocète, la « gelée figée » signalée par **Lœwenthal** chez la Salamandre, et l'on trouve dans la littérature beaucoup d'autres cas analogues parmi lesquels nous rappellerons les tissus sous-cutanés de certains poissons osseux, d'après **Schaffer**, ou encore l'oreille interne de la Grenouille.

Rappelons maintenant que les tissus conjonctifs muqueux proprement dits peuvent être comparés, d'autre part, avec les tissus conjonctifs en voie de développement et **J. Renaut** a insisté sur ce fait en admettant que ces tissus représentent en quelque sorte chez l'adulte la persistance d'un état embryonnaire. Cette comparaison cependant ne doit pas être poussée à l'extrême car les états muqueux qui caractérisent certains stades de l'évolution du mésenchyme sont souvent difficiles à définir; la notion de mésostroma à laquelle certains auteurs ont donné une grande importance vient en effet compliquer l'interprétation des structures conjonctives embryonnaires par l'existence préalable d'une substance mucoïde primitive, figurée ou non; cette substance, dont l'origine est incertaine, est secondairement envahie par les cellules mésenchymateuses avant d'être transformée en tissu conjonctif.

Rappelons encore que la gelée de Wharton du cordon ombilical, généralement considérée comme un tissu embryonnaire parce qu'elle appartient à un organe foetal, est en réalité un tissu déjà différencié dans un sens spécial et exactement comparable par sa structure comme par sa composition à un tissu conjonctif muqueux adulte.

Il est très possible, que les tissus conjonctifs muqueux soient

1. Voir à ce sujet E. FAURÉ-FREMIET (1933).

plus répandus qu'on ne le suppose; dans ce travail on a signalé quelques exemples nouveaux et l'on a montré que certains tissus dont la trame est infiltrée par une substance précipitable, ne donnant que très faiblement les réactions histologiques du mucus, renferment malgré cela des mucoprotéines vraies. On remarquera que, malgré leurs caractères communs, les différents tissus conjonctifs muqueux peuvent se présenter sous des aspects très différents, non seulement, par la structure de leur trame collagène ou du réseau des cellules fibroblastiques, mais encore par les propriétés de la substance mucoïde proprement dite. Ceci n'est pas surprenant car si le groupe prosthétique hydrocarboné, c'est-à-dire, l'acide chondroïtine ou mucoïtine sulfurique, est un élément constant de la molécule des mucoprotéines, la partie protéique de celle-ci est, semble-t-il, essentiellement variable lorsqu'on passe de l'une à l'autre de ces substances; ceci peut être l'origine de propriétés spécifiquement différentes. On sait que seul le groupe prosthétique hydrocarboné a été l'objet de la part des chimistes d'une étude suffisamment complète pour permettre de le représenter par des formules de constitution.

Si l'on considère dans leur ensemble les tissus conjonctifs muqueux et les tissus cartilagineux on peut supposer que la présence de mucoprotéines en quantité plus ou moins importante est un caractère très général des tissus conjonctifs. On sait d'ailleurs que de telles substances existent déjà dans les tissus conjonctifs plus ou moins denses et qui ne présentent pas spécialement la structure d'un tissu muqueux. C'est ainsi que **van Lier**, en 1909, a signalé dans le derme la présence d'une substance muqueuse, non décelable histologiquement, mais décelable chimiquement. **Rollett** (1860) avait déjà isolé des tendons, par l'eau de chaux, un corps qu'il considérait comme une albumine; or, ce corps a été identifié ensuite par **Levene** (1903) comme une mucoprotéine. **Levene et Lopez-Suarez** ont aussi mis en évidence une mucoprotéine dans les parois artérielles.

La présence extrêmement générale de mucoprotéine dans les tissus conjonctifs est reconnue par **Biedermann** (1931), qui la considère comme normale, et ceci amène à se demander comment

et par quel mécanisme se forment les glucoprotéides qui imbibent ces tissus¹.

En ce qui concerne la lymphe interstitielle proprement dite, ou les liquides d'œdème, la question ne se poserait pas de la même manière puisqu'il s'agit de liquides organiques transsudés à travers les tissus et les parois vasculaires.

Mais dans le cas des tissus muqueux, comme dans le cas du cartilage, la localisation des glucoprotéides laisse supposer qu'elles sont formées dans le tissu lui-même, c'est-à-dire qu'elles sont le produit de l'activité propre des cellules conjonctives. A la vérité aucune donnée précise, aucun fait cytologique ni aucun détail de structure ne viennent prouver cette hypothèse, mais celle-ci semble extrêmement probable, particulièrement d'après ce que l'on sait des tissus cartilagineux et de leur développement. La multiplication des cellules s'accompagne d'un accroissement de la substance intercellulaire et les réactions tinctoriales si bien appliquées par **Hansen** à l'analyse de la répartition de ces substances montrent que le mucoïde ou tout au moins l'acide chondroïtine-sulfurique apparaît autour de la cellule. Ces considérations permettent à **L. Guyon** (1931) de conclure, au cours d'une étude sur les cellules et les substances intercellulaires du cartilage, que la mucine provient des cellules, qu'elle est sécrétée par celles-ci. Nous parlons ici, dit-elle, de « sécrétion de la mucine par les cellules en nous basant uniquement sur la répartition de cette substance dans le tissu; mais nous n'avons pas saisi

1. On éliminera tout de suite l'hypothèse d'une infiltration du tissu conjonctif par une mucine d'origine épithéliale, bien que dans un grand nombre de cas étudiés, chez les Plagiostomes par exemple, le tégument renferme en très grande abondance des cellules sécrétant de la mucine.

On sait que de telles infiltrations du tissu conjonctif ont été observées dans certains cas pathologiques, par exemple, dans les tumeurs cylindromateuses examinées par **P. Masson** (1921-22). Celles-ci sont constituées par des cordons épithéliaux entourés d'une gaine cylindrique de tissu conjonctif imprégné de mucine, et creusé de cavités arrondies remplies de mucus. Mais comme l'a montré l'auteur, le mucus est dans ce cas d'origine extraconjonctive; la polarité des cellules épithéliales paraît être inversée de telle sorte que leur sécrétion muqueuse se déverse non plus à l'extérieur mais dans la masse du tissu sous-jacent dont il imprègne la trame conjonctive.

Un cas semblable a été constaté par ce même auteur dans des tumeurs des glandes salivaires.

Un tel processus paraît inadmissible dans le cas des tissus muqueux que nous avons étudiés; la distribution des cellules à mucus épidermiques est toujours telle que leurs produits de sécrétion se déversent vers la surface externe. Remarquons, d'autre part, que, dans presque tous les cas, l'épiderme repose sur un chorion épais et que l'imprégnation muqueuse est particulièrement développée non point à ce niveau mais dans l'hypoderme profond.

d'aspects morphologiques qui puissent nous renseigner sur le mode de formation de cette substance au sein du protoplasma; ce que l'on voit, c'est une imprégnation diffuse du cytoplasma, puis une accumulation de la mucine dans certains points à la périphérie, et une diffusion dans la substance intercellulaire ».

Cette explication pourtant ne suffit pas pour généraliser un tel mode de formation de la substance mucoïde si l'on envisage, d'une part l'existence primitive d'une substance muqueuse au stade des structures mésostromales, et, d'autre part le fait que, dans certaines structures conjonctives paraissant acellulaires et considérées par quelques auteurs comme se développant indépendamment des cellules (c'est le cas du corps vitré), il existe une grande quantité de mucus. L'on sait aussi d'après les recherches de divers auteurs, entre autres de **Randoin-Fandard** et de **Bierry**, qu'il existe dans le sang des glucoprotéides et l'on pourrait supposer que ceux-ci viennent s'accumuler en certains points du tissu conjonctif. Cependant **Bierry** (1934) insiste sur le fait que dans ces glucoprotéides le groupement prosthétique hydrocarboné n'est pas le même que celui qui caractérise les mucoïdes.

Ceci n'amène donc pas d'éclaircissement quant à la formation du mucus conjonctif.

Si l'on examine maintenant le cas particulier du corps vitré l'on est en présence de deux hypothèses; parmi les auteurs qui ont récemment étudié cette question, les uns, comme **Mawas et Magitot** (1912), admettent qu'à un stade primitif mésostromal succède la formation d'un vitré secondaire dû à l'activité des cellules névrogliques. Les autres, comme **Dejean** (1924), supposent que le vitré se forme d'une manière indépendante des cellules par une transformation et un accroissement considérable des deux basales conjonctives qui séparent la rétine et l'ébauche du cristallin. Or les travaux de **Levene et Lopez Suarez** montrent que la substance du corps vitré contient un mucoïde et ils ont pu séparer l'acide mucoïtine sulfurique. L'origine de ce mucoprotéide est absolument incertaine, car elle ne peut dériver de cellules conjonctives puisque celles-ci sont inexistantes ou extrêmement peu nombreuses.

Dans un domaine un peu différent, le mucus épithélial d'une part, et les glucosamines qui constituent les substances chitineuses de l'autre, sont également produites par les cellules, et dans tous les cas, d'une manière absolument générale, ces substances apparaissent soit à la surface de la cellule, comme pour la chitine, soit dans les vacuoles qui forment rapidement une région extraprotoplasmique, comme c'est le cas pour les cellules caliciformes des épithéliums.

D'après tous ces faits, malgré les réserves qui viennent d'être formulées et par une extension logique au cas de la cellule conjonctive, il semble possible d'admettre que les glucoprotéides peuvent être produits directement par les fibroblastes du tissu conjonctif muqueux. Mais dans ce cas ces substances restent en solution liquide ou visqueuse et, à l'inverse de ce que l'on observe dans le cartilage, il n'est jamais possible de mettre en évidence une zone de concentration plus forte autour des éléments cellulaires.

On sait qu'il existe des phénomènes de dégénérescence muqueuse et de transformation muqueuse de certains éléments cellulaires; l'étude de ceux-ci comme celle du développement des tissus muqueux pathologiques, tels que les myxômes, permettrait peut-être d'apporter quelque contribution nouvelle à l'étude de ce problème général.

RÉSUMÉ

1° — On a étudié, dans le présent travail, un certain nombre de tissus conjonctifs muqueux, les uns embryonnaires comme la gelée cardiaque d'embryon de Poulet, le derme fœtal de Mouton; les autres adultes. Ces derniers sont :

a) Les tissus conjonctifs muqueux céphaliques de différentes espèces de Plagiostomes (*Raja batis*, *Raja undulata*, *Raja clavata*, *Oxyrhina Spallanzanii*, *Scyllium stellare*, *Torpedo ocellata*);

b) Le tissu conjonctif muqueux d'un Téléostéen : *Lophius Piscatorius*;

c) Le tissu conjonctif muqueux de l'oviducte de *Raja batis*;

d) Le tissu muco-élastique de la crête du Coq.

2° — Dans tous ces tissus, nous avons mis en évidence, par les méthodes histologiques, la présence d'une substance interstitielle

qui imprègne la trame collagène Cette substance présente nettement les réactions des mucoïdes; elle a pu, dans la plupart des cas, être extraite et étudiée *in vitro*.

3° — L'aspect et la structure des tissus conjonctifs muqueux étudiés varie d'une manière importante de l'un à l'autre. L'aspect des fibroblastes reste généralement assez semblable, mais la trame collagène présente des caractères distincts et selon la structure de cette trame on peut décrire trois types principaux de tissus :

a) Le tissu conjonctif muqueux rostral des Plagiostomes est un tissu consistant, non soumis à des déformations, et l'on constate que sa trame collagène apparaît comme formée de fibres et fibrilles droites ou légèrement sinueuses tendues entre des fascia denses et résistants.

De même le tissu conjonctif muqueux de la crête du Coq, tissu ferme, montre des fibrilles droites, enchevêtrées. Parmi cette trame collagène existent de nombreuses fibres élastiques.

b) Un autre type de tissu conjonctif muqueux, moins consistant, soumis à des déformations continuelles, est donné par les masses orbitaires des Plagiostomes et de la Baudroie et par le tissu conjonctif muqueux de la voûte palatine chez *Oxyrhina*. Ici l'aspect des fibrilles collagènes est différent; elles sont extrêmement sinueuses et ondulées, formant un enchevêtrement plus ou moins lâche ou plus ou moins dense;

c) Un troisième type de tissu conjonctif muqueux est celui de l'oviducte de la Raie soumis à des déformations très importantes. Les fibrilles ici apparaissent anastomosées les unes aux autres, la trame collagène est réticulée.

4° — La colorabilité de la trame collagène est variable; dans certains tissus conjonctifs muqueux comme celui du rostre des Sélaciens les fibres se colorent uniquement par les colorants du collagène; d'autres, comme le tissu préorbital de la Rousette, comme surtout l'oviducte de la Raie s'imprègnent facilement par l'Ag. après la méthode de Foot. Ils présentent donc des propriétés intermédiaires entre celles de la réticuline et celles du collagène. Dans le cas de l'oviducte d'ailleurs, les fibrilles qui s'imprègnent assez bien par l'argent, sont réticulées.

5° — La substance mucoïde, observée *in situ* ou étudiée *in vitro*, présente aussi, dans chaque cas particulier, des différences, soit dans les caractères de colorabilité par les méthodes histologiques (à l'inverse des tissus conjonctifs muqueux des Plagiostomes, celui de l'oviducte de la Raie ne se colore que très faiblement par le mucicarmin), soit dans leurs caractères de solubilité; c'est ainsi que le mucoïde extrait de *Lophius* est soluble dans un excès d'acide acétique et que le mucoïde de la crête du Coq est soluble dans l'eau distillée et dans l'eau salée.

6° — L'étude chimique des substances extraites des divers tissus conjonctifs muqueux montre cependant des caractères communs; elle confirme, dans tous les cas, l'existence dans ces substances, de mucoprotéides; celles-ci ont été extraites et leurs caractères généraux étudiés *in vitro*. On a montré, après hydrolyse directe, l'existence d'un radical hydrocarboné; dans d'autres cas on a isolé ce radical hydrocarboné qui possède toujours les propriétés de l'acide chondroïtine ou mucoïtine sulfurique. On a décelé, après hydrolyse de cet acide, la présence d'un groupement sulfurique et celle d'un corps réduisant la liqueur de Fehling.

7° — Les tissus conjonctifs muqueux ont été comparés au tissu cartilagineux et l'hypothèse a été avancée que la production de mucoprotéides peut être un caractère général des cellules conjonctives.

Au moment de mettre sous presse le Bulletin bibliographique du *Wistar Institute* (15 mai) annonce pour paraître prochainement dans *The Anatomical Record* un travail de **Bensley** intitulé : On the presence, properties and distribution of the intercellular ground substance of loose connective tissue.

BIBLIOGRAPHIE

- ACHARD Ch., 1924. — Aperçu de la Physiologie et de la Pathologie générales du Système lacunaire. Masson, éd., 1924.
- BACK A., 1932. — Origine et développement du Mésenchyme chez les Salmonides. *Arch. Anat. Micr.* t. XXVIII, n° 3, p. 427.
- BAITSELL G. A., 1925. — On the origin of the connective tissue ground substance in the chick embryo. *Quat. Journ. Micr. Science*, vol. 69, p. 571.
- BERDNIKOFF A., et CHAMPY Ch., 1931. — Recherches sur la substance mucoïde de la crête du Coq. *C. R. Soc. Biologie*, t. CVI, n° 10, p. 804.
- 1932. — Substance mucoïde des crêtes et substance analogue des cornes. *C. R. Soc. Biologie*, t. CX, n° 19, p. 261.
- BIEDERMANN W., 1913. — Physiol. der Stütz Skelettsubstanzen. *Handb. der Vergleichenden Physiol.*, Bd 3 (G. Fisher Lena), p. 927 et p. 975.

- BIERRY H., 1934. — Spécificité et structure chimique. *C. R. Soc. Biologie*, t. CXV, n° 11, p. 1168.
- BJÖRLING, 1911. — Uber muköides Bindegewebe. *Virch. Arch. f. path.*, vol. 205, p. 71.
- BLAIZOT, 1909. — Recherches sur l'évolution de l'utérus chez *Acanthias vulgaris* Risso. *Mém. Soc. zool. Fr.* n° 1.
- BORCEA, 1906. — Recherches sur le système uro-génital des Elasmobranches. *Arch. Zool. exp. et génér.*, 4^e série, t. IV, p. 199.
- BRUCH Ed., 1860. — Études sur l'appareil de la génération chez les Sélaciens. *Inaugural Dissertation*, Strasbourg.
- CHAMPY et KRICH N., 1925. — Le tissu muco-élastique de la crête du Coq réactif de l'hormone sexuelle. *C. R. Soc. Biol.*, 1925, vol. 92, p. 683.
- 1926. — Étude histologique de la crête des Gallinacées et de ses variations sous l'influence des facteurs sexuels. *Arch. Morphologie Gén. et Exp.*, 1926.
- CHAMPY Ch., KRICH N., LOMBART A., 1929. — Étude de quelques structures communes à des variants sexuels divers. *C. R. Ass. Anatomistes*, Bordeaux, p. 120.
- DAVIS CL., 1924. — Cardiac jelly in the chick Embryo. *Anat. Rec.*, vol. 27, p. 201.
- DEJEAN Ch., 1924. — Origine collagène et développement du corps vitré et de la zonule de Zinn, dans l'œil des Vertébrés. *Arch. Anat. Microsc.* t. XXI, p. 1.
- ELKNER et SLONIMSKI, 1927. — Sur le tissu conjonctif de la crête du Coq adulte. *Bull. Histologie*, t. IV, n° 7, p. 263.
- 1930. — A propos de la critique du travail d'Elkner et Slonimski; « Sur le tissu conjonctif de la crête du Coq adulte » faite par MM. Champy, Krich, Lombard. *Bull. Histologie*, t. VII, n° 8, p. 257.
- FAURÉ-FREMIET E., 1933. — Quelques propriétés de collagène soluble. *C. R. Soc. Biol.*, t. CXIII, p. 715.
- FAVARO, 1913. — Ricerche embriologica ed anatomica intorno al cuore dei Vertebrati con particolare riguardo all'endocardio ed alle formazioni endocardiche. *Pi Padova Drucker*, I, 563.
- FLEMMING W., 1776. — Beiträge zur Anatomie und Physiologie des Bindegewebes. *Arch. f. Mik. Anat.*, Bd XII, p. 391.
- FOOT NC. et MENARD BS., 1927. — A rapid method for the silver impregnation of reticulum, *Arch. Path. et Lab. Med.*, p. 24.
- GARMAN Samuel, 1888-89. — On the lateral canal system of the Selachia and Holocephala. *Bull. Mus. Comp. Zool.*, Harvard Coll. Cambridge, vol. 17, p. 57.
- GARRAULT H., 1933. — Substance glycoprotéique extraite du tissu muco-élastique de la crête du Coq. *C. R. Soc. Biologie*, t. CXIII, p. 158.
- 1933. — Le tissu muqueux de l'oviducte de la Raie. *C. R. Soc. Biologie*, t. CXIII, p. 384.
- GUASTELLA Mme, 1921. — Osservazioni comparative sulla regione anteriore del cranio dei Saleci. *Bull. dell'Istituto zool. Palermo*, vol. I, n°s 7-8, p. 97.
- GUYON L., 1931. — Étude sur le cartilage, substance intercellulaire, collagène et mucine. Cellule, chondriome, vacuome et adipome. *C. R. Ass. Anat.*, Varsovie.
- HANSEN, 1899. — Ueber die Genese einiger Bindegewebsgrundsubstanzen. *Anat. Anzeiger*, Bd XVI, p. 417.
- HENNEGUY L.-F., 1893. — Sur la structure de la glande nidamenteuse de l'oviducte des Sélaciens. *C. R. Soc. Philomatique*, 8^e série, t. 5.
- HOYER, 1890. — Ueber den Nachweis des Mucins in Geweben mittelst der Färbemethode. *Arch. f. Mikr. Anat.* XXXVI, p. 310; *Zeit. f. wiss. Mikr.* VIII, I, 67.
- HUECK H., 1920. — Ueber das Mesenchym. *Ziegl. Beich.*, t. 66, p. 347.
- JAVILLIER et ALLAIRE, 1925. — Sur le dosage du Phosphore nucléique dans les tissus des animaux. *Bull. Soc. Ch. biolog.*, t. VII, p. 486.
- JERNSTRÖM E. A., 1881. — Einige Beiträge zur Kenntniss der Mucins. *Jahresber. d. Tiercheime*, t. 10, p. 34.
- KÖLLIKER, 1852. — Handbuch der Gewebelehre, I. Aufl 1852.
- KRÜKENBERG C. Fr. W., 1884. — Die chemischen Bestandtheile des Knorpels. *Zeit. f. Biol.*, t. 20, p. 307.
- LAGUESSE, 1914. — La structure lamelleuse du tissu conjonctif lâche chez la Torpille. *Arch. Anat. Micr.*, t. XVI, p. 67.
- 1919. — Sur la structure du tissu conjonctif dans le cordon ombilical de la Torpille. *Arch. de Biol.*, t. XXX.

- LAGUESSE, 1921. — La structure lamelleuse et le développement du tissu conjonctif lâche chez les Mammifères en général et chez l'Homme en particulier. *Arch. Biol.*, t. XXXI, p. 173.
- 1922. — Le tissu conjonctif périchordal dérive-t-il d'un réseau de fibrine ou d'un mésostroma? *C. R. Soc. Biol.*, t. II, p. 675.
- LEPLAT G., 1933. — De quelques tendons en milieux acides et de gelées collagènes. *C. R. Ass. Anat.*, Lisbonne.
- LETTERER ERICH, 1932. — Über epitheliale und mesodermale Schleimbildung in ihrer Beziehung zur schleimigen Metamorphose und schleimigen Degeneration. S. Hirzel, Leipzig.
- LEVENE P. A., 1903. — Notiz sur Chemie der Glycothionsäure aus dem Tendomucin. *Zeit. f. Phys. Chem.*, t. 39, p. 1.
- LEVENE P. A., 1925. — Hexosamines and mucoprotéins. Monographs on Biochemistry Longmans, Green, London.
- LEVENE P. A. and LOPEZ-SUAREZ J., 1916. — The conjugated sulphuric acid of funis mucin (mucoitin sulphuric acid). *Jour. Biol. Chem.* (1916), t. II, p. 373.
- 1916. — The conjugated sulphuric acid of the mucin of pig's stomach (mucoitin sulphuric acid). *Journ. Biol. Chem.*, t. XXV, p. 511.
- LEVENE P. A. et LAFORGE, F. B., 1913 à 1915. — On chondroitin sulphuric acid. I *Journ. Biol. Chem.* 1913, t. IXV, p. 69.
II *id.* 1913, t. XV, p. 1555.
III, *id.*, 1914, t. XVIII, p. 123.
IV, *id.*, 1915, t. XX, p. 433.
- LEYDIG, 1866. — Traité d'Histologie. Traduction Lahilonne, p. 83.
- LIER E. H. B. Van, 1909. — Ueber die interfibrilläre Substanz der Lederhaut bei Säugetieren. *Zeit. f. Physiol. Chem.*, t. 61, 177.
- LOEWENTHAL N., 1894. — Zur Kenntnis der Glandula submaxillaris Säugethiere. *Anat. Anz.*, t. IX, p. 223.
- LÜSCHKA, 1857. — Über gallertige Auswüchse an Clivus Blumenbachii. *Virchow's Arch.*, t. 11.
- MALL, 1891. — Das retikulierte Gewebe und seine Beruhungen Bindegewebsfibrillen. *Abhandl. d. k. S. Gesellsch. d. Wiss. Bd 17, 1891.*
- MASSON P., 1921. — Les variations de la polarité fonctionnelle, leur mécanisme et leur rapport avec la structure des tumeurs. *C. R. Soc. Biol.*, t. I, p. 565.
- MAWAS J. et MAGITOT A., 1912. — Étude sur le développement du corps vitré et de la zonule chez l'Homme. *Arch. Anat. Microsc.*, t. XIV, p. 41.
- MAXIMOW, 1927. — Das Mesenchym als Quelle der verschiedenen Arten der Binde-substanzen, des Blutes, der Blutbildenden Gewebe und des Endothels. Von Möllendorf: *Handbuch der Mikroskop. Anat. des Menschen*, Vol. II, 1^{re} partie, p. 323-243.
- MAYER Paul, 1896. — Ueber Schleimfarbung. *Mitt. Zool. Stat. Neapel*, t. VII, p. 303.
- MERKEL Fr., 1895. — Zur Histogenese des Bindegewebes. *Verhandl. d'Anat. Gesellschaft S.*, 41-44.
- 1909. — Betrachtungen über die Entwicklung des Bindegewebes. *Anat. Hefte*, t. 38.
- MEVES F., 1910. — Ueber Strukturen in den Zellen des embryonalen Stützgewebes, sowie ueber die Entzuehung der Bindegewebsfibrillen, insbesondere derjenigen der Sehne. *Arch. für Mik. Anat.* Bd LXXV, p. 149.
- MOREL JULES, 1924. — Sur la persistance dans l'œdème de l'architecture lamelleuse du tissu conjonctif. *Impr. G. Santai*, Lille, 1924.
- MÖRNER C. TH. 1889. — Chemische Studien über den Trachealknorpel. *Skand Arch. f. Physiol.*, t. I, p. 210.
- MÜLLER E., 1912. — Untersuchungen überein faseriges Stützgewebe bei den Embryonen von *Acanthias vulgaris*. *Kong. Svenska vetenskapsakademiens Handlingar*, Bd XLIX, n° 6.
- NAGEOTTE J., 1922. — A propos de la note de E. Laguesse intitulée « Le tissu conjonctif périchordal dérive-t-il d'un réseau de fibrine ou d'un mésostroma ». *C. R. Soc. Biol.*, t. II, p. 910.
- 1922. — Il n'y a pas de « substance amorphe » dans la trame conjonctive. *C. R. Soc. Biol.* t. II, p. 147.

- NEEDHAM J., 1931. — Conjonctif et Subst. Mucoïde des tissus embryonnaires. *Chemical Embryology*, p. 566, 888, 1012.
- NEUBERG und HEYMANN F., 1902. — Zur Kenntnis der Pseudomucins. *Beitr. Z. Chem. Physiol. u Path.*, t. 2, p. 201.
- PERRAUX, 1884. — Sur la formation de la coque des œufs du *Scyllium canicula* et du *Scyllium catulus*. *C. R. Acad. Sciences*, t. XCIX, p. 1080.
- RANDOIN-FANDARD Mme, 1918. — Sucre libre et sucre protéidique du sang. *Paris, Joue et C^{ie}, éditeurs, 15, rue Racine*.
- RANVIER, 1889. — *Traité technique d'Histologie*, p. 335.
- RENAUT J. 1893. — *Traité d'Histologie pratique*, t. I, Paris, p. 188.
- RENAUT, 1897. — Sur la tramule du tissu conjonctif. *C. R. Ass. Anat. Liège*, 1903 et *Traité Hist. prat.*, 1897.
- 1907. — Les cellules connectives rhagiocrines. *Arch. Anat. micr.*, t. IX, p. 495.
- ROLLETT A., 1871. — Ueber Elementarteile und Gewebe und deren Einteilung. *Unters. Inst. Physiol. Hist. Graz*, 2 H. a II, p. 136.
- SCHAFER J., 1930. — Begriffsbestimmung-Nomenklatur und Einteilung. *Handbuch der Mikroskopischen Anat. des Menschen*. V. Möllendorff, vol. II, 2^e partie, p. 197, *Die Gewebe*, II.
- SCHMIEDEBERG O., 1891. — Ueber die chemische Zusammensetzung des Knorpels. *Arch. f. Exp. Path. u Pharm.*, t. 28, p. 355.
- SCHNEIDER A., 1879. — Beiträge zur vergleichenden Anatomie und Entwicklungsgeschichte der Wirbeltiere, 8, Berlin.
- SCHOCKAERT, 1909. — Nouvelles recherches comparatives sur la texture et le développement du myocarde chez les Vertébrés. *Arch. de Biol.*, t. XXIV, p. 277.
- SCHULZ H., 1901. — Ueber den Kieselsäuregehalt menschlicher und thierischer Gewebe. *Arch. f. d. ges. Physiol.* t. 84, p. 67.
- SMITH G., 1911. — On the cause of the fluctuations in growth of the Fowl's comb. — *Quarterly Journ. Micr. Sc.* t. 57, p. 45.
- STUDNICKA, 1907. — Ueber einige Grundsubstanzgewebe. *Anat. Anzeiger*, Bd XXXI, p. 497.
- 1911. — Das Mesenchym und das Mesostroma der Froschlarven und deren Produkte. *Anat. Anzeig.* Bd XL, p. 33.
- TRETIKOFF D., 1916. — Le tissu chondroïde dans le cœur de l'Homme. *Arch. russ. Anat.*, I, p. 233-263.
- 1924. — Die Schuppenrudimente an der Haut der Amphibien. *Ber. wiss. Forschungs Inst. Odessa* 5. Lief 1.
- VIRCHOW, 1852. — Weitere Beiträge zur Structur des Gewebes der Binde substanz (Hahnenkamm). *Wurzbürger Verhandl.*, II, p. 317.
- VON SZILY A., 1904. — Zur Glaskörperfrage. *Anat. Anz.*, t. 24, p. 417-428.
- 1908. — Über das Entstehen eines fibrillären Stützgewebes, ein Embryo und dessen Verhältnis zur Glaskörperfrage. *Anat. Hefte*, 35, p. 649-758.
- WIDAKOWICH, 1905. — Ueber Bau und Funktion des Nidamentalorgans von *Scyllium canicula*. *Zeitsch. für Wissenschaftliche Zool.*, t. LXXX, p. 1.
- YOUNG R., 1894. — Groundsubst. of connective tissue. *The Journ. of Physiol.*, vol 16, p. 325.
- ZAGOROWSKY N., 1925. — Le tissu chondroïde dans le cœur des Vertébrés. *Arch. russes Anat.*, t. IV, p. 169-176.

DEUXIÈME THÈSE

*Le tissu élastique du pédoncule de Pollicipes cornu-
copiæ Leach.*

VU ET APPROUVÉ :

Paris, le 17 Mai 1934.

Le Doyen de la Faculté des Sciences,

CH. MAURAIN

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLÉTY

BRODARD ET TAUPIN
COULOMMIERS-PARIS
20814-6-34.

